ERNEUTE VERSUCHE

ÜBER DEN

EINFLUSS DES SCHILDDRÜSENVERLUSTES

UND DER

SCHILDDRÜSENFÜTTERUNG

AUF DIE

HEILUNG VON KNOCHENBRÜCHEN

MIT 3 TAFELN.

VON DER HOHEN MED. FAKULTÄT ZU WÜRZBURG PREISGEKRÖNTE ARBEIT.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT AM 12. MAI 1902

VON

P. G. BAYON,

Z. ASSISTENT AN DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK.

AGAD. BIBL.

WÜRZBURG.

A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).

1903.

Referent: Hofrat Professor Dr. **Schoenborn.**

TO

MY MOTHER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549820_0002

Aus dem Physiolog. Institut der Kgl. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg.

Erneute Versuche

über den

Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen

von

Dr. P. G. Bayon
z. Z. Assistent an der Psychiatrischen Klinik.

(Von der medizinischen Fakultät zu Würzburg preisgekrönte Arbeit.)

Mit 3 Tafeln.

I. Frühere Experimente.

Das Verdienst die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Knochenbruchheilung experimentell zuerst untersucht zu haben, gebührt unstreitig *Hanau* und *Steinlin*. Die Anregung dazu gaben die bekannten Arbeiten von *v. Eiselsberg*, *Hofmeister*, *Langhans*, aus denen hervorgeht, dass der Schilddrüse ein sehr wesentlicher Einfluss auf die Knochenbildung zukommt. *Hofmeister* fand z. B., dass nach Verlust der Schilddrüse der wachsende Knochen in seiner Entwickelung erheblich zurückbleibt, dass namentlich das Längenwachstum der Knochen im hohen Grade gehemmt ist und dass die Ossifikation der Epiphysenknorpel und Synchondrosen verzögert wird und zwar ist die Hemmung des Knochenwachstums nach ihm bedingt durch eine spezifische Degeneration, bestehend in Herabsetzung der normalen Zellenwucherung, Quellung und Zerklüftung der Gewebssubstanz, verbunden mit blasiger Auftreibung der Knorpelhöhlen (bei ganz jungen Tieren) und Schrumpfung, ja sogar teilweisem Untergang der Zellen (Chondrodystrophia thyreopriva). Als zeitlich letztes Zeichen der verzögerten Ossifikation ist nach *Langhans* noch ein zu langes Bestehenbleiben der Knochenplatte an Stelle des Epiphysenknorpels zu konstatieren. Auf Grund

dieser Resultate machte *Steinlin* unter Leitung *Hanaus* Versuche über den Einfluss der Schilddrüse auf die Frakturheilung. Über diese Versuche hat zuerst *Hanau* vorläufige Mitteilung an die schweiz. naturforschende Gesellschaft in Zürich und auf der Naturforscher-Versammlung in Frankfurt im Jahre 1896 gemacht. Erst einige Jahre später erschien die ausführliche Arbeit von *Steinlin.*

Steinlin wählte nach *Hofmeisters* Vorgang Kaninchen als Versuchstiere und zwar machte er an 26 Tieren Thyreoidektomie. Von diesen Tieren kommen nur 12 in Betracht, da 14 starben bevor man ihnen überhaupt eine Fraktur setzen konnte.

Sein Material teilte er:

A. in Vorversuche, mit frühzeitiger Fraktur an in fast oder ganz erwachsenem Zustand thyreoidektomierten Tieren,

B. ein atypischer Versuch an zwar in der Jugend thyreoidektomierten aber wegen Hypertrophie eines zurückgebliebenen Thyreoidearestes oder einer Nebenschilddrüse nicht kachektisch gewordenen Tieres,

C. Hauptversuche an den regulär thyreopriven kachektischen Tieren.

Zu jedem Versuchstier wurden ein oder zwei Kontrolltiere verwandt. Die Frakturen wurden erst gesetzt als die Kachexie deutlich, in einem Fall nicht mehr zu erwarten war. Als Bruchstellen wählte *Steinlin* die äusseren und inneren Metatarsen der Hinterpfote. Bei einigen Tieren wurden auch die drei hintersten Rippen frakturiert. Gleichzeitig erhielt das Kontrolltier eine entsprechende Fraktur und zu gleicher Zeit mit dem anderen wurde es auch getötet. Die Zusammenstellung seiner Versuchsergebnisse lasse ich in extenso folgen:

1. Durch Verlust der Schilddrüse tritt eine Störung der normalen Frakturheilung ein.

2. Dieselbe beruht auf einer Verzögerung der Callusentwickelung und Rückbildung, somit auch der Ausbildung des definitiven Knochens im allgemeinen und zwar (nach Beobachtung an Metatarsen und Rippen des Kaninchens):

3. Ist diese in den ersten zwei Wochen makroskopisch noch nicht deutlich ausgesprochen, indem sowohl beim thyreopriven wie beim normalen Tiere in dieser Periode der Callus ganz aus unverkalktem Gewebe zu bestehen scheint. Hingegen zeigt die mikroskopische Untersuchung, dass 1. beim thyreopriven Tier die Callusbildung langsamer einzutreten scheint als beim nicht thyreopriven

und 2. dass bei diesem sich in der zweiten Woche bereits der Anfang von Verkalkung und sogar Knochenentwickelung bemerkbar macht, während bei jenem noch keine solche nachzuweisen ist.

4. In allen folgenden Stadien ist auch schon makroskopisch eine Differenz deutlich zu erkennen und zwar:

a) in der 3. Woche: Der Callus besteht beinahe vollständig aus unverkalktem Knorpel gegenüber ausgedehnter Verkalkung und Knochenbildung beim nicht thyreopriven Tier.

b) in der 4. Woche: Ebenfalls noch viel unverkalkter Knorpel. Noch keine Konsolidierung, während das normale Tier makroskopisch ganz knöchernen, unbeweglichen Callus besitzt.

c) 5.—7. Woche: Immer noch reichlich kompakter Knorpel und noch etwas Beweglichkeit beim thyreopriven. Vollständig knöcherner, absolut fester Callus, Beginn der Bildung einer Markhöhle und einer kompakten Rinde beim normalen Tier.

d) 8—11. Woche: Bei seit längerer Zeit thyreopriven Tieren ist immer noch reichlich kompakter Knorpel vorhanden. Dauerte die Thyreoprivie weniger lang, hat sich der Callus in einen knöchernen umgewandelt, zeigt aber erst in der 11. Woche Neigung, eine Markhöhle zu bilden. Beim normalen Tier ist in der 11. Woche bereits eine vollständig wiedergebildete Markhöhle vorhanden.

e) Später verschwindet auch beim thyreopriven Tier der Knorpel, die Markhöhle bildet sich immer mehr aus, doch selbst bei 24 Wochen alter Fraktur ist noch keine vollständige Wiederherstellung der Markhöhle vorhanden.

5. Die Verzögerung markiert sich noch besonders durch eine Verlängerung des knorpeligen Stadiums des Callus.

6. Die Masse des Callus ist beim thyreopriven Tier im Stadium des Calluswachstums kleiner als beim normalen, dagegen im Stadium der Callusrückbildung grösser. Dies beruht darauf, dass das Versuchstier — zum Teil entsprechend seinen kleineren Knochen — weniger Callus bildet, dass aber andererseits auch die Bildung des Callus überhaupt bei ihm beeinträchtigt und verzögert ist, ebenso wie seine Rückbildung zum definitiven Knochen.

7. Die Unterschiede der Frakturheilung zwischen thyreoprivem und normalem Tier sind umso ausgeprägter, je länger jenes schon der Thyreoidea beraubt ist, also je länger die Kachexie besteht und je hochgradiger sie ist.

8. Feinere histologische Veränderungen am Callusknorpel haben wir nicht gefunden.

9. Schliesslich verheilen die Frakturen der thyreopriven Tiere, soweit wir sie verfolgt haben, doch. Die Frakturheilung ist also nicht aufgehoben, nur zeitlich, und, was die Gewebsneubildung betrifft, beeinträchtigt. Aber selbst nach 25 Wochen war ein Unterschied noch erkennbar.

10. In einem Falle mit älterer Fraktur (19½ Wochen) wurde bei fast vollständig resorbiertem Callus eine papierdünne, neue Rinde an einem, namentlich was die Dicke anbetrifft, sehr atrophischen Metatarsus gefunden. Es ist dies jedenfalls kein notwendiges Ergebnis, umsoweniger als ein durch Thyreoideaverlust ebenfalls sehr kachektisches Tier desselben Wurfes an einer 25 Wochen alten Bruchstelle diese Verhältnisse nicht zeigte, sondern auf der konvexen Seite eine neue kontinuierliche, wenn auch noch nicht ganz normal dichte Rinde, auf der Konkavität dagegen noch einen kleinen Rest von altem Callus zeigte, aus dichtem, lamellärem Knochen mit noch vorhandenen Einschlüssen ungeordneten Callusknochens. Daneben fanden sich noch Knorpelreste.

11. Fehlt die Kachexie nach Thyreoidektomie, weil eine kleine Nebenhauptdrüse dieselbe verhindert hat, so fehlen auch die Störungen der Frakturheilung. Das gleiche Verhältnis scheint wohl auch, soweit unsere allerdings spärlichen diesbezüglichen Erfahrungen zeigen, bei in erwachsenem Zustande thyreoidektomierten Tieren zu bestehen, welche auch nicht kachektisch werden.

Es erfolgt somit nach *Steinlin* die Bildung, das Wachstum und die Rückbildung des Callus aus inneren Gründen (Selbstdifferenzierung) aber zu seinem normalen Verlauf ist der Einfluss der Thyreoidea mit erforderlich. Es tritt daher in biologischer Hinsicht eine Gleichwertigkeit des Callus- und des Epiphysenknorpels speziell in ihrer Beziehung zur Schilddrüsenfunktion hervor, die auf eine noch weitergehende biologische Übereinstimmung beider zu schliessen gestattet.

Diese Resultate drängten *Steinlin* zu der Frage, ob sich diese Befunde nicht praktisch verwerten liessen, d. h. ob nicht beim Menschen durch Einführung von Schilddrüsensubstanz in den Körper eine Beschleunigung der Frakturheilung überhaupt erzielt werden könnte, oder ob nicht besonders auch die Heilung solcher Knochenbrüche, deren Konsolidation sehr lange auf sich warten lässt, oder die ohne lokal-anatomische Ursache in Pseudoarthrose übergehen, beschleunigt und begünstigt werde. Ein Beweis dafür, dass Thyreoideamedikation die normale oder verzögerte Frakturheilung beschleunigt, hat *Steinlin* nicht erbracht und er hält es auch für fraglich, ob thatsächlich die

normale Heilungsdauer der Frakturen dadurch abzukürzen wäre, zumal er mit der Möglichkeit rechnet, dass der normale Körper auch für diese Funktion genügend mit Schilddrüsenwirkung versorgt sei. Mehr Erfolg verspricht er sich dagegen von der Schilddrüsenzufuhr bei entschieden schlecht heilenden Knochenbrüchen und bei Pseudoarthrose ohne lokale Ursache, da hier offenbar dem osteoproduktivem Gewebe lokal oder überhaupt, oder dem gesamten Organismus ein Faktor fehle, der für die Bildung eines regulären Callus erforderlich sei. Möglicherweise handle es sich um eine mangelhafte Thyreoidfunktion, welche dann die spezifische Medikation direkt kausal indiziert; es könne aber auch der Defekt einer anderen, uns noch unbekannten physiologischen Komponente sein, deren Ausfall jedoch durch eine therapeutische Steigerung der Thyreoideawirkung ausgeg ichen werden könnte.

Der von *Hanau* und *Steinlin* gegebenen Anregung Folge leistend, führte *Veillon* einige Versuche aus, über welche er in seiner Inaugural-Dissertation berichtet.

Er kontrollierte den Verlauf der Bruchheilung durch Röntgenstrahlen, indem er die Tibiabrüche seiner Versuchstiere (die in gefensterte Gips-Zinkschienenverbände eingelegt waren) von Zeit zu Zeit radiographierte. Er fand dabei, dass beim normalen Tier (Kaninchen) die erste deutliche Callusandeutung (leichte Undurchsichtigkeit) am achten Tag auftritt und dass die Kalkablagerung und somit die Konsolidation am 22. bis 24. Tag stattfindet, von welchem Termin an auch die Callusresorption anfängt, während bei den thyreodektomierten Tieren die Frakturheilung um etwa 20 Tage verzögert war. Er konnte aber keinen wesentlichen Unterschied zwischen der kompletten Thyreoidektomie (mit Entfernung der Glandulae parathyreoideae oder Sandstroemschen Drüsen) und der einfachen Thyreoidektomie, in ihrem Verhältnis zur Callusbildung, beobachten. Den Unterschied, den er bei seinen Versuchen fand, ist er mehr geneigt, dem verschiedenen Alter der Kaninchen zuzuschreiben. Auch fand er, dass die Thyreoidektomie schon nach ganz kurzer Zeit eine Verzögerung der Frakturheilung verursacht, in dem Masse, dass, um dasselbe Resultat zu erreichen, das normale Tiere am 24. Tag zeigen, etwa 42 Tage nötig waren, während die erste deutliche Callusbildung zwischen dem 14. und 17. Tag, anstatt am achten stattfindet.

Was die thyreoidektomierten und mit täglichen Einspritzungen vom 7,5 cm^3 Thyroidin behandelten Tiere betrifft, so war die erste

Andeutung von Callusbildung am 15. bis 16. Tag vorhanden und die Konsolidation am 30. Tag vollkommen.

Eine histologische Untersuchung der Präparate scheint nur bei den Kontrolltieren stattgefunden zu haben, denn die anderen werden nur ganz flüchtig erwähnt.

Veillon gelangt daher zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Durch die Thyreoidektomie erfährt die Callusbildung beim erwachsenen Kaninchen, eine mehrtägige Verzögerung, was durch Palpation, Radiographie, Nekropsie konstatiert worden ist.

2. Die Gegenwart oder das Fehlen der „Glandulae parathyreoideae" scheint die Resultate des Versuches nicht zu modifizieren.

3. Einspritzungen von Thyreoidin vom Tage der Fraktur an, scheint nur in geringem Grade die Folgen des thyreopriven Zustandes zu mildern.

Der Arbeit sind zwei kleine Tabellen beigefügt. Eine davon gebe ich hier wieder, da sie nähere Erklärungen über die Anzahl der Versuche etc. überflüssig macht.

Ich unterlasse die andere Tabelle auch wiederzugeben, da sie nichts wichtiges oder interessantes enthält.

Alsdann sind zu erwähnen die experimentellen Untersuchungen von *Bernucci*. Dieser experimentierte an Hunden und zwar vorerst an drei Hunden, denen er ohne Thyreoidektomie, mittelst Osteotomie eine Fraktur der linken Fibula setzte. Diese Tiere wurden täglich mit frischer Hammelthyreoidea gefüttert, so dass auf je ein Kilogramm Tier fünf Centigramm Thyreoidea gereicht wurden. Der frakturierte Knochen wurde nach 18 Tagen entfernt und untersucht.

Makroskopisch zeigten die Fragmente noch eine gewisse Beweglichkeit, sonst hatte der Callus alle Merkmale eines solchen vom 18. Bildungstage. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine wesentliche Abweichung, so dass *Bernucci* zu dem Schlusse kommt, dass die Fütterung von Thyreoidea keine Beschleunigung von Frakturheilung, eher eine leichte Andeutung von Verzögerung bewirke.

Zur Kontrolle legte er denselben Hunden auf dieselbe Weise eine Fraktur der rechten Fibula an, auffallenderweise erst in zweiter Linie, die er auch am 18. Tag entfernte und makroskopisch und mikroskopisch untersuchte.

In der zweiten Gruppe wurden thyreoidektomierte Hunde verwandt. Zu den Versuchen konnten nur drei verwendet werden, da sieben davon unter den bekannten Symptomen zu früh starben. Den

Tableau général.

Lettres nominatives	Age au moment de l'operation	Ablation des glandules	Thyroïdectomie	Fracture	Injections d'extrait thyroïdien	Mort	Nombre de jours du cal.	Observations
A	5 mois			26 déc. 96		Tué le 9 janv.	14	Normal
B	5 „	15 nov. 96 d'un seul coté	15 nov. 96	26 décemb.	22 déc. au 8 janv.	„ „ 9 „	14	
C	5 „			18 mai		Vivant		Normal
D	12 „			14 juin		1 juillet	17	Normal
E	4 „		27 avril	4 „	4 juin au 6 juill.	8 „	34	
F	4 „		27 „	4 „		Tué le 19 juillet	45	
G	8 „		8 mars	29 mai		„ „ 19 „	51	
H	12 „	15 janvier	11 février	7 juin		3 juillet	26	
I	12 „	15 „	11 „	7 „		Tué le 19 juillet	42	
J	11 „	6 décembre	11 janvier	8 „		„ „ 19 „	41	
K	11 „	6 „	11 „	8 „		„ „ 19 „	41	
L	9 „	16 février	1 juin	8 „		1 juillet	23	
M	11 „	16 „	1 „	8 „		27 juin	19	

drei überlebenden Tieren wurden in der oben angegebenen Weise Frakturen gesetzt und die Tiere nach 18 Tagen getötet.

In der Bildung des Callus war makroskopisch eine grosse Beweglichkeit, mikroskopisch ein gewisser Grad von konstanter Verzögerung zu bemerken.

Dann wurden drei thyreoidektomierte Hunde mit 6 Centigramm pro Kilo und pro Tag trockenen Thyreoideaextrakts von *Burroughs Wellcome* gefüttert. Die sonst beobachtete Kachexie blieb, obwohl die Tiere etwas abmagerten, aus, jedoch der am 18. Tage gewonnene Callus zeigte keine Verschiedenheit gegenüber der der thyreoidektomierten und nicht mit Schilddrüse gefütterten Hunde.

Bernucci schliesst aus diesen seinen Versuchen, dass die Verabreichung von Thyreoidea und Thyreoideapräparaten in keiner Weise die Heilung von Knochenbrüchen fördert.

Sodann sind kurz zu berühren die Versuche von *Ser*, die jedoch in so eminentem Mass durch Mortalität der Versuchstiere beeinträchtigt worden sind, dass er nur das Resultat von zwei Kaninchen geben kann. Eines bei welchem ein Tibiabruch in 33 Tagen heilte bei Einspritzungen einer Lösung von 10 g Thyreoidea in 40 g Glycerin jeden zweiten Tag. Das Kontrolltier brauchte zur Heilung 37 Tage. Ein zweites heilte ungefähr zu gleicher Zeit mit dem Kontrolltier. Genauere Angaben fehlen.

Auch *Ser* kommt zu dem Schlusse:

1. Dass bei thyreoidektomierten Kaninchen eine Verzögerung der Frakturheilung stattfindet und die Einspritzungen von Thyreoidea keine raschere Konsolidation herbeizuführen scheinen.

2. Dass bei nicht operierten Tieren die Einspritzungen keinen wesentlichen Einfluss auf die Frakturen zu haben scheinen.

Weitere, diesbezügliche Experimente machten *Carrière* und *Vanverts*. Sie experimentierten an acht Kaninchen, die sie in zwei Serien teilten: die erste Serie bestand aus vier verschiedenaltrigen Tieren, von welchen jedem ein Femur frakturiert und dann in Gipsverband fixiert wurde. Eines der Tiere wurde als Kontrolltier verwendet, die anderen drei erhielten täglich eine subkutane Injektion einer Thyreoidinlösung, die derart war, dass mit jeder Einspritzung jedem Tiere $^1/_{12}$ Thyreoidea eingespritzt wurde.

Es finden sich in der betreffenden Arbeit keinerlei nähere Bemerkungen über die Herkunft der Thyreoidea und eine genauere Angabe über die Menge der jeweils injizierten Substanz fehlt.

Im Verlauf der Behandlung bekamen die Versuchstiere Durchfälle, so dass die Dosis verringert und nur $^1/_{20}$ gegeben wurde. Nach 20 Tagen war die Fraktur des Kontrolltieres geheilt, die der Versuchstiere nicht.

Die zweite Versuchsreihe unterschied sich von der ersten nur dadurch, dass die Substanz nun per os verabreicht wurde und zwar gleich eine Thyreoidea. Auch hier war am 21. Tag die Fraktur des Kontrolltieres fast geheilt, dagegen hatte nur eines der Versuchstiere einen dicken Callus und eine fast vollkommene Konsolidation. Die Brüche der beiden anderen Versuchstiere waren erheblich im Rückstand in ihrer Konsolidation.

Carrière und *Vanverts* schliessen aus diesen Versuchen, dass die Verabreichung von Schilddrüsensubstanz in keiner Weise die Heilung von Knochenbrüchen beim Kaninchen fördert.

Genauere Angaben über die Versuche, insbesondere Berichte über histologischen und anatomischen Befund der Brüche werden vermisst.

Eine weitere Arbeit findet sich von *Palleri e Morgari*. Sie setzten 15 Kaninchen Frakturen an Tibia und Fibula. Sechs von diesen Tieren wurden Tags vorher Thyreoidea und Parathyreoideae exstirpiert. Die Einteilung des Versuchsmaterials war folgende:

I. 3 Kontrolltiere.

II. 3 thyreoidektomierte Tiere ohne weitere Behandlung.

III. 3 thyreoidektomierte Tiere mit Thyreojodin injiziert.

IV. 6 Tiere gesund und normal mit gleichen Injektionen behandelt.

Die eingespritzte Thyreojodinlösung war $^1/_2$ %. Es wurde mit 3 mmg angefangen und in drei Tagen bis zu 5 oder 6 mmg gegangen, welche Dosis bis zum Ende der Versuche beibehalten wurde. Die Resultate werden in der folgenden Tabelle gegeben.

Daraus ist nach *Palleri e Mergari* ersichtlich:

1. Dass Thyreoidin in physiologischer Menge und Qualität eine prompte Wirkung auf die Verknöcherung von Callus ausübt.

2. Dass der Mangel derselben (Hypothyreoidismus) oder der Überfluss (Hyperthyreoidismus) eine Störung in dem Organismus bewirken, besonders was die verknöchernden Prozesse anbetrifft.

Zum Schluss komme ich noch auf die Versuche von *Chapellier* zu sprechen.

Agosto	24	25	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Settembre	
		1	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Osservazioni	
1. Coniglio testimonio	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—		
2. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CF	Frattura aperta, frammenti spostati, suppurazione	
3. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—		
1. Coniglio tiroidectomizzato non sottoposto alle iniezioni	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO	Conigli piuttosto emaciati, uno morto di cachessia	
2. idem	—	—	CF	—	—	†	—	—	—	—	—	—	—		
3. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	—		
1. Coniglio tiroidectomizzato e sottoposto alle iniezioni	—	—	CF	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—		
2. idem	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—		
3. idem	—	—	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alla necroscopia punti ben marcati di ossificazione fra il callo fibroso	
1. Coniglio non tiroidectomizzato e sottoposto alle iniezioni	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO		
2. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO		
3. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CF		
4. idem	—	—	—	—	—	—	—	CO	—	—	—	—	—		
5. idem	—	—	CF	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO		
6. idem	—	—	—	—	—	—	—	CF	—	—	—	—	CO		

C. F. indica callo fibroso — C. O. l' avvenuta consolidazione o callo osseo.

Chapellier berichtet in seiner Inaug.-Dissert. über experimentelle Untersuchungen, doch starben ihm die meisten Tiere und so kann er nur über sechs Kaninchen und zwei Hunde berichten.

Das erste Kaninchen ist ein Kontrolltier einer Gruppe, deren Versuchstiere starben. Dieses Kontrolltier starb 20 Tage nach der Fraktur (Femur). Es war keine Verknöcherung vorhanden.

Das zweite Kaninchen ist ebenfalls ein Kontrolltier und gehörte zu einer Gruppe, die mit Jod- und Arsen-Einspritzungen behandelt wurde. (Es sollte der Einfluss dieser Substanzen auf die Frakturheilung untersucht werden.) Es starb 20 Tage nach der Fraktur (Tibia). Der Callus war im Wachstum begriffen. Ein drittes Kaninchen erhält gleich nach der Fraktur Thyreoidin-Einspritzungen und zwar während 16 Tagen; wird alsdann getötet. Der frakturierte Femur war vollkommen fest.

Ein viertes Tier bekommt nach der Fraktur Thyreoidin-Einspritzungen. Heilung in 14 Tagen angeblich durch Radiographie bewiesen.

Bei einem fünften Tier wurde dieselbe Behandlung angewendet. Das Bruchende perforiert durch die Haut. Das Tier stirbt am 17. Tag. Bei der Sektion Konsolidationsanfang.

Ein letztes Tier, das einzig überlebende einer thyreoidektomierten Gruppe stirbt 33 Tage nach der Operation, 20 nach der Fraktur. Zeigte konsolidierten Femur. Wurde während der Zeit mit Thyreoidin eingespritzt.

Was die zwei Hunde betrifft, so wurde einem 13 Monate alten Tiere die Tibia frakturiert. Es bekam während 10 Tagen 2 cm^3 einer 7 ‰ Thyreojodin-Merk-Lösung. Fraktur heilte vollkommen in 15 Tagen.

Ein zweiter Hund, 11 Monate alt, bekam einen ähnlichen Bruch, aber kein Thyreojodin. Nach 15 Tagen Verbandwechsel, da die Pfote deformiert war. Am 20. Tag getötet. Nur einige Stränge sichtbar, die längst kein Callus sind.

Chapellier zieht aus diesen Resultaten den Schluss, dass das Thyreoidin die Heilung von Frakturen sehr begünstigt.

Weitere Veröffentlichungen über Experimental-Untersuchung hinsichtlich dieser Frage konnte ich in der Litteratur nicht finden auch in der schwedischen (nach persönlicher Angabe von Prof. *Andersen*-Stockholm) und russischen (Mitteilung von Herrn Prosektor *Dr. Georgiewsky*-St. Petersburg) nicht.

Etwas reichlicher fliessen die Angaben über klinische Versuche, die Wirkung von Schilddrüsen und Schilddrüsenpräparaten bezüglich der Knochenbruchheilung therapeutisch zu verwerten.

II. Klinische Beobachtungen.

Die Anwendung des Vorschlags von *Steinlin* in der ärztlichen Praxis wurde jedenfalls zuerst von *Gauthier* (*de Charolles*) gemacht: allerdings behauptet derselbe, selbständig ohne Kenntnis der Mitteilung *Hanaus* am Frankfurter Kongress auf die Idee gekommen zu sein. *Gauthiers* und anderweitige Beobachtungen lasse ich hiermit in kurzem folgen. Wo die Mitteilungen besonders knapp ausgefallen sind, ist im Original nicht mehr enthalten.

I.

Gauthier. Lyon médical 27. Juni 1897.
Sémaine médicale 14. Juli 1897.
Steinlin. Diss. Lausanne 1900 et loc. cit.

15jähriges Mädchen seit zwei Jahren menstruiert, ausserordentlich stark entwickelt, zieht sich am 20. XII. 96 eine einfache Fraktur am unteren Drittel des linken Oberschenkels zu, mit aufeinander reitenden Bruchenden. Reduktion leicht ausführbar. Gipsverband verursacht weder Schmerzen noch Druck. Nach Ablauf eines Monats wird der Gipsverband entfernt. Fragmente sind nicht verschoben, hingegen absolut keine Konsolidation. Deutlich Krepitation, kein fibröser Callus. Es wird Kalkphosphat verordnet und dessen Darreichung bis zur Heilung fortgesetzt. Zweiter Gipsverband angebracht und am 25. II. 97 wieder entfernt — gleicher Befund wie das erste Mal. Am 15. März wird aufs neue absolutes Fehlen einer Konsolidation konstatiert. Druckschmerzen an der Frakturstelle. Die Bruchenden werden zusammengerieben und zwei „vesicatoires“ (Blasenpflaster) an die Frakturstelle angelegt. Am 10. April keine Veränderung. Pat. erhält sodann täglich 6—20 Löffel eines Glycerinextraktes von frischer Schafthyreoidea so zubereitet, dass ein Kaffeelöffel des Extraktes einem Gramm der Thyreoidsubstanz entspricht. Während der ersten Tage klagt Pat. über Kopfschmerzen, gerötetes Gesicht, Schwindel, Atembeschwerden. Nach 14 Tagen wird eine deutliche Konsolidation der Fragmente konstatiert. Es waren ungefähr 120 g Schilddrüsensubstanz verabreicht worden.

Am 20. Mai steht Pat., die vorsichtshalber bis zu diesem Tage im Bett zurückgehalten wurde, auf mit vollständig gebrauchsfähigem Bein.

Bei Betastung wurde die Schilddrüse von normalem Volumen gefunden.

II.

Gauthier. Lyon médical 11. Juli 1897.

Gesunder 48jähriger Mann erleidet am 10. I. 1897 durch direkten Schlag eine Fraktur des oberen Drittels des Radius. Die Ulna war scheinbar intakt. Leichter Gipsverband um die Bewegungen der Pronation und Supination zu verhindern. Nach drei Monaten keine Konsolidation. Sehr deutliche Krepitation bei den Drehbewegungen des Unterarms. Frakturstelle druckempfindlich und geschwollen. Pat. kann seinen Unterarm nicht gebrauchen.

Vom 20. April bis 25. Mai wird die Schilddrüsenmedikation angewandt: 800 g des Extrakts, d. h. ca. 160 g der Thyreoideasubstanz werden in dieser Zeit verbraucht. Am Ende dieser Behandlungszeit ist die Krepitation verschwunden wie auch die Schwellung und Schmerzen an der Frakturstelle. Der Pat. empfindet nur noch ein wenig Rehinderung in den Bewegungen der Pronation und Supination, aber der Arm ist fast ebenso stark als der andere. Die Schilddrüse des Mannes war von normaler Grösse.

III.

Quenu. Bull. et mem. Soc. de Chirurgie de Paris 1898, XXIV, 1055.
Sémaine médicale.
Annals of Surgery 1900, XXI, 695.
Ser. Dissertation No. 71. Lyon 1900, pag. 37.

24jähriges Mädchen am 23. April 1898 komplizierter Bruch des Femurs, durch Fall bedingt. Durchtritt eines Bruchendes darauffolgende Infektion.

Nach misslungenen Repositionsversuchen wird Pat. ins Krankenhaus gebracht. Dort wird ein Stück von $1\,^1/_2$ cm Länge vom oberen Fragment reseziert und ein Splitter entfernt, Reposition, Schiene. Am 28. April Eiterung. Zustand wird bald derartig, dass man zu amputieren gedenkt. Die Eiterung dauert vier Monate, hört erst am 10. September auf, nach Auslösung eines weiteren Splitters. Am 15. September wird mit Thyreoideabehandlung angefangen, da Beweglichkeit noch vorhanden ist. In fünf Tagen ist die Besserung eine derartige, dass Pat. mit Hülfe eines Stockes im Silikatverband herumlaufen kann.

IV.

Pascal. Archives génerales de médecine 1898, II, 723—726.

Pat. 43jähriger Mann, zieht sich durch Sturz vom Pferd am 1. Juli 1897 multiple Frakturen des rechten Beins zu, und zwar einen Bruch der Tibia im unteren Drittel, Splitterung der Tibia im oberen Drittel, und eine Fraktur im unteren Drittel des Femurs.

Man legt das Glied während acht Tagen in eine Drahtrinne, um die multiplen Wunden zur Heilung zu bringen, von welchen eine sogar mit der Splitterung im oberen Tibiadrittel kommunizierte. Am achten Tag applizierte man einen cirkulären Verband bis unter die Achselhöhlen reichend.

Nach Abnahme des Verbandes am 54. Tage wird Fehlen der Vereinigung im oberen Drittel der Tibia und am Femur bemerkt. Nun wurde während acht Tagen das Bein ohne Verband gelassen und alsdann Extensionsverband 12 Tage lang angelegt. Nachher wird eine Gipsrinne während eines Monats angewendet. Pat. wird alsdann nach Paris geschickt, da inzwischen keine Besserung eingetreten war.

Am 26. Nov. 97 wird bei der Aufnahme ins Spital konstatiert, dass beide Brüche an der Tibia nun heil sind, jedoch die Fraktur am Femur noch abnorme Beweglichkeit zeigt, obwohl der Callus sehr gross, hart und nicht schmerzhaft war: derselbe prominiert deutlich durch die Weichteile: 6 cm Verkürzung sind am frakturierten Femur vorhanden. Man versucht durch Massage und Extension eine Heilung herbeizuführen, aber vergeblich. Jetzt wird ein Versuch mit Thyreoidfütterung gemacht. Vom 16. Dez. ab erhält Pat. täglich acht Tage lang eine frische Hammelschilddrüse, die er roh isst. Am dritten Tag gesteigertes Auftreten von Phosphaten und Chloriden im Urin. Es wird, obwohl Pat. sich sehr wohl befindet, die Medikation unterbrochen, und zwar am achten Tag, um nach fünf Tagen wiederum damit fortzufahren. Nach dieser Zeit scheint der Callus verkleinert zu sein und eine Konsolidation ist sicher vorhanden. Nach vier Tagen nochmals fünf Schilddrüsen — alsdann kann der Pat. aufstehen. Der Callus ist auf $^1/_4$ bis $^1/_3$ seines Volums vermindert worden und alle Bewegungen können ohne Schwierigkeit ausgeführt werden.

Die Heilung war anhaltend.

V.

Folet. Gazette hebdomadaire 26, II, 1899.
Echo médical du Nord 29, I, 1899.
Ser loc. cit.

Pat. (nähere Angaben fehlen) zieht sich Mitte Oktober 1898 einen Schrägbruch des unteren Drittels eines Unterschenkels zu. Einige Tage nach Abnahme der Schwellung provisorische Gipsschiene, da man beabsichtigte einen Gehverband anzulegen. Pat. wurde jedoch vergessen und erst Ende Oktober erinnerte man sich seiner, da die Fraktur jedoch gut zu heilen schien, liess man ihn im Bett bis Ende November, wo man merkte, dass die Vereinigung nicht stattgefunden hatte. Die zwei Bruchenden sind durch fibröse Bänder vereinigt, die dick genug waren um das Glied in toto heben zu können, jedoch sind die Bruchenden gegen einander beweglich und verschieblich. Es werden dann zwei Gipsguttapercha Seitenschienen angelegt und der Patient läuft zwei Stunden per Tag in viermaligen Zeitabschnitten. Nach zwei Wochen ist trotzdem keine Besserung aufgetreten. Es werden alsdann drei Thyreoidintabletten täglich verschrieben à 20 cg. Nach 14 Tagen war die Heilung beinahe vollkommen und Pat. verlangte seinen Austritt.

VI.

Folet. Inaug.-Diss. *Van Heddeghem* pag. 29. Lille 1899.

Pat. 45jähriger Mann zieht sich durch Fall am 23. Jan. 1899 eine Fraktur der Tibia und Fibula am untersten Teil zu. Am 24. Jan. wird die Fraktur reponiert. Am 20. Febr. noch keine Vereinigung. Am 12. April Verabreichung von drei Thyreoidintabletten täglich. Am 22. April war das Bein fest und am 30. verliess der Pat. das Spital.

VII.

Van Heddeghem loc. cit. pag. 30.

Über Pat. fehlen nähere Daten. Er zeigte eine Verlangsamung des Heilungsprozesses seiner Beinfraktur, die einige Tage vor Fall VI stattgefunden hatte. Bekam zu gleicher Zeit Thyreoidin und nach zehn Tagen war die Vereinigung erzielt.

VIII.

Poirier. Bull. et mém. Soc. de Chir. 1899, 977.
Sémaine médicale No. 1, 1900.

Offene komminutive Fraktur des Oberschenkels. Dauerextensionsverband. Keine Konsolidation. 1 g Thyreoidinpulver während 20 Tagen. Da kein Erfolg nachweisbar, wieder Extension. Es war ein höchst ungünstiger Fall.

IX.

Poirier loc. cit.

Pat. hatte eine Femurfraktur mit 7 cm Verkürzung. Es wurde eine Silberdrahtnaht angelegt. Immobilisation während 90 Tagen, nachher Massage. Keine Konsolidation. Wieder Immobilisation und Thyreoidin. Heilung erfolgt in 50 Tagen.

XI, XII, XIII.

Reclus. Bull. et mém. Soc. de Chirurgie 1898, XXIV, 1056.
Semaine médicale 1898.

Bei einem Fall von Pseudarthrose des Femurs, die seit sechs Monaten bestand, wirkte die Thyreoidinbehandlung ausserordentlich rasch und günstig.

Aber er hatte auch zwei Misserfolge.

XIV.

Ferria. Gazzetta medica di Torino No. 24, 15. Juni 1899.

46jährige Frau, zieht sich durch Fall am 1. Jan. 1898 eine komplizierte Fraktur der Tibia im unteren Drittel zu. Austritt eines Bruchendes, Infektion und darauffolgende Eiterung. Am 14. Jan. Resektion von 8 cm der Tibia unter Erhaltung des Periostes. Da das Glied Neigung zur Verkürzung zeigt, wird am 6. Febr. zwischen beiden Tibiaenden ein Stück sterilisierter Humerus eingeschaltet. Drei Monate nach dem Trauma, $2^1/_2$ Monate nach der Resektion war noch keine Ossifikation vorhanden. Man verabreichte Thyreoidin. Einige Tage später ist beginnende Verknöcherung zu bemerken. Nach einem Monat Entfernung des Humerusstückes, um welches herum sich inzwischen ein knöcherner Cylinder gebildet hat. Die dadurch entstehende Höhle wird mit Jodoformgaze tamponiert. Eine Füllung derselben erfolgt als dann nach und nach, so dass im August die Frau im Kleisterverband die ersten Schritte mit Krücken machen kann. Die Pat. bekommt mit der Zeit ein vollständig gebrauchsfähiges Bein, jedoch 2 cm verkürzt. Pat., die ziemlich fettleibig war, hatte eine ganz normale Schilddrüse.

XV.

Ferria loco cit.

Pat. 53jähriger Mann, linke Radiusfraktur im mittleren Teil, überwuchernder Callus, der die Supination verhindert: Subperiostale Resektion des Callus. Drei Monate nachher Beweglichkeit noch vorhanden. Thyreoideatabletten werden alsdann verabreicht (bis vier Stück täglich) und nach einem Monat ist Konsolidation erzielt.

XVI.

Tronchet. Bull. et mém. Soc. de Chir. 29. XI. 99.

50jähriger Mann, Komminutivfraktur der linken Tibia, knapp über dem Tibio-tarsal-Gelenk. Reposition in Narkose. Gipsverband. Nach 15 Tagen wird Massage angefangen, da aber die Deformation wiederkehrt, wird nach sechs Tagen die Immobilisation erneuert. Am 31. Tage Wiederaufnahme der Massage und Durchführung derselben während zehn Tagen, alsdann mehrmalige Unterbrechung wegen Wiedereintrittes der Dislokation. Am 81. Tage ist noch Beweglichkeit vorhanden. Man hatte bereits Kalkphosphatdarreichung in starkes Dosis versucht, Reibungen und revulsive Mittel angewendet. Es wurden alsdann täglich fünf, nachher sechs Thyreoideatabletten verabreicht. In 35 Tagen komplette Heilung.

XVII.

Tronchet. Bull. et mém. Soc. de Chir. 29. XII. 99.

56jähriger Mann, Alkoholist, Fraktur der zehnten Rippe, links durch Fall. Blutegel werden angelegt, ein Pflasterstreifenpanzer, der öfters erneuert wird. Glycerophosphat wird verordnet. Nach 35 Tagen kein Resultat. Alsdann Verabreichung von 5—6 Thyreoideatabletten täglich à 10 cg das Stück. In zehn Tagen scheinte eine Heilung stattgefunden zu haben. Am elften Tag bekam jedoch Pat. Aphasie mit Verminderung der Sensibilität und Motilität der ganzen rechten Seite verbunden.

Der weitere Verlauf wird nicht berichtet.

XVIII.

Dejace. Le Scalpel 8. X. 1899.
Médecine moderne 8. XI. 1899.

14jähriger Knabe, Fraktur des linken Femur. Pseudoarthrose. Er bekam alsdann drei Thyreoidintabletten täglich und einen Gehverband nach vorherigem Zusammenreiben der Bruchstücke.

Nach einem Monat war die Fraktur konsolidiert.

XIX.

Dejace loco cit.

17jähriges Mädchen, Fraktur des linken Humerus: trotz Massage keine Heilung zwei Monate nach dem Unfall. Nun bekam sie täglich vier Thyreoidintabletten während die Massage weitergeführt wurde. Nach 1 1/2 Monat Behandlung konnte Pat. ihren Arm gebrauchen.

XX.

Ollier. Inaug.-Diss. von *Ser* pag. 49.

19jähriges Mädchen, Bruch der Tibia im mittleren Drittel mit leichter Dislokation. Reduktion, Gipsverband. 21 Tage nach der

Fraktur bekommt sie täglich eine Hammelschilddrüse 14 Tage lang. Callus bildet sich daraufhin und das Bein scheint fest zu sein. Jedoch sieben Tage nachher erneute Fraktur durch einfaches Stützen auf das Bein. Nochmalige Immobilisation und eine Woche lang tägliche Verabreichung einer Hammelschilddrüse. Keine Konsolidation findet statt; man unterbricht die Behandlung. Erneute Immobilisation, Massage. Die Pat. verlangt ihren Austritt am 20. März 1899 als der Bruch beinahe heil ist.

Wird am 25. Oktober 1899 wiedergesehen. Erzählt, dass ihr Bruch erst anfangs Juli festgeworden sei. Während der Schilddrüsenfütterung keine „Thyreoidismus"-Symptome.

XXI.

Ollier loco cit.

22jähriger Mann, Fraktur des rechten Femurs am 26. Sept. 1897. Ein Bader macht Repositionsversuche an dem Glied und verordnet Bettruhe. Ein Monat nachher dislociert derselbe, während er die Fraktur untersucht, die Bruchstücke so, dass eine bedeutende Verkürzung entsteht. Der Pat. liegt sieben Monate im Bett, nachher steht er auf, kann jedoch nicht herumlaufen, sogar mit Krücken nicht. Am 3. Juli 1898 konstatiert man bei seiner Aufnahme in die Klinik eine beträchtliche Schwellung an der äusseren Seite des oberen Teiles des rechten Schenkels. Radiographie ergiebt, dass das obere Fragment sich gedreht hat und mit dem unteren Bruchstück einen spitzen Winkel mit der Öffnung nach innen und unten bildet. Eine Verkürzung von 14 cm ist vorhanden. Man legt das Glied in einen Streckapparat (Gewicht wird täglich verstärkt von 2—7 kg). Im Oktober ist nur noch $5^1/_2$ cm Verkürzung vorhanden. Mitte Dezember fängt man mit der Schildrüsenfütterung an — täglich eine Lammschilddrüse. Jedoch da der Pat. Widerwillen zeigt, vom 3. Jan. 1898 an zwei Thyreoideatabletten täglich, welche Behandlung bis zum 15. März dauert, mit einer achttägigen Unterbrechung alle zwei Wochen. Anfangs Februar merkt man, dass die Heilung nach und nach stattfindet und weiter schreitet, obwohl die Fütterung unterbrochen wird.

Am 25. Mai 1899 Überführung in ein Rekonvalescenten-Heim.

XXII.

Ollier loco cit.

36jähriger Mann, durch Unfall Fraktur der linken Tibia am 27. Dez. 1898. Ein Bader macht ihm einen unvollkommenen Ver-

band. Zwei Monate nachher war noch keine Vereinigung vorhanden. Am 18. März Versuch aufzustehen. Pat. fällt um. Am 21. März wird er ins Spital gebracht, wo man eine geringe Dislokation der Fragmente bemerkt. Während zwei Tagen Streckverband, nachher Gipsverband. Am 10 April nach 16tägiger Immobilisation zwei Hammelschilddrüsen täglich. Am 22. April Beginn der Konsolidation. Am 1. Mai wird die Behandlung unterbrochen, da der Pat. Händezittern bekommt. Am 8. Mai vollkommene Vereinigung, der Callus ist jedoch sehr mächtig.

XXIII.

Ollier loco cit.

47jähriger Mann am 9. Oktober 1898 durch Fall, Fraktur der Patella, ohne Weichteilverletzung. Naht der Fragmente, Heilung. Am 9. Januar 1899 fällt er wieder, wieder Patellarfraktur mit ausgiebiger Gelenkeröffnung verbunden. Erneute Naht der Fragmente. Am nächsten Tag erhöhte Temperatur: Entfernung aller Nähte, Abscesseröffnung, Auswaschung, occlusiver Gipsverband. 15 Tage nachher nochmalige Temperaturerhöhung, man erneuert den Verband. Die Wunde ist geheilt, dagegen sind die Patellarfragmente gänzlich ohne Callus. Vom 10. Febr. an täglich eine Schilddrüse. Am 18. Febr. konstatiert man mit Staunen, dass beide Fragmente konsolidiert sind. Fortführung der Behandlung während weiterer acht Tagen. Am 10. März ist die Patella vollkommen fest, jedoch sind Eiterherde in der Haut um das Knie vorhanden. Incision, Drainage. Der weitere Verlauf betrifft nicht die Fraktur.

XXIV.

Ollier loco cit.

67jähriger Mann, Alkoholist, am 16. Juli 1899, Fraktur der rechten Tibia und Fibula. Wird drei Tage lang in einer Drahtrinne behandelt, nachher Gipsverband. Am 15. August, da Heilung verlangsamt ist, zwei Thyreoidintabletten à 20 cg täglich, welche Behandlung man bis zum 30. Sept. fortführt, mit kurzen Unterbrechungen. Die Heilung findet trotzdem langsam statt. Pat. läuft mit Hilfe eines Stockes erst am 8. Oktober und verlässt das Spital erst am 16. Oktober 1899.

XXV.

Ollier loco cit.

20jähriger Mann: am 7. September 1898 Bruch des Femurs. Eine Frau macht ihm einen Verband mit Schienen und Tüchern.

Nach 2 1/2 Monaten steht er auf und läuft mit Krücken. Er hatte seinen Verband entfernt, obwohl die Fraktur noch nicht fest war. Kurz darauf erleidet er einen Fall und fühlt einen heftigen Schmerz auf der Bruchstelle. Er legt seinen Verband wieder an, entfernt ihn jedoch nach ein paar Tagen. Von Dezember an steht er täglich auf und läuft mit Krücken, jedoch da keine Besserung sich zeigt, geht er ins Spital, wo am 8. März eine Verkürzung von 6 cm konstatiert wird. Durch Radiographie ersieht man, dass die Fraktur extraartikulär ist. Extensionsapparat (Gewichte bis 6 kg); am 31. März beträgt die Verkürzung bloss 4,5 cm. Am 2. Juni wird die Extension entfernt: keine Konsolidation. Es wird beschlossen operativ einzugreifen, und am 5. Juni werden die Fragmente zusammengeschraubt: Gipsverband, der ein Monat später entfernt wird. Keine Konsolidation. Am 5. Oktober drei Thyreoidintabletten à 20 cg täglich, vom 9. Oktober an eine Hammelschilddrüse jeden Morgen. Am 16. Oktober klagt Pat. über Jucken in beiden Beinen, besonders aber in dem frakturierten. Entfernung des Verbandes. Immer noch laterale Beweglichkeit vorhanden. Am 24. Oktober erneute Klagen über Jucken. Abnahme des Verbandes. Keine Konsolidation. Abends vorher hatte Pat. Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen nach dem Essen gehabt. Puls = 100. Kein Zittern oder Exophthalmos. Ein wenig Abmagerung. Man unterbricht die Schilddrüsenfütterung nach 21 Tagen. Professor *Ollier* beschliesst anfangs November, bevor man zur nochmaligen Operation schreitet, das Glied der freien Luft auszusetzen und täglich zu massieren. Am 20. Nov. eine kleine Besserung und am 15. Dez. kann der Pat. den Fuss vom Bett heben.

XXVI.

Delore. Inaug.-Diss. von *Chapellier* pag. 131. Lyon 1900.

35jähriger Mann, komplizierte Fraktur der Tibia im unteren Drittel, durch Fall bedingt. Eine kleine Wunde ist vorhanden. Sofortige Anlegung eines Verbandes und dann 15 Tage nachher Gipsverband. Die Fraktur hatte am 25. Juni 1900 stattgefunden. Vom 15. Juli bis 31. verabreicht man Thyreoidin zuerst 10 nachher 20 cg täglich. Keine Konsolidation. Man unterbricht die Behandlung, die Wunde schliesst sich. Am 15. August, keine Konsolidation, kein Callus. Es wird wieder mit der Thyreoidinbehandlung angefangen. Am 1. Sept. ist ein wenig Callus zu sehen. Behandlung wird unterbrochen. Am 15. Sept. sieht man den Patient wieder. Der Callus ist verschwunden. Zum dritten Mal Thyreoidinbehandlung, Pat. geht

zu gleicher Zeit aufs Land: acht Tage nachher hatte die Konsolidation endlich stattgefunden.

XXVII.

Chapellier loco cit. pag. 136.

45jähriger Mann, durch Fall am 12. Febr. 1900, Fraktur der linken Tibia im unteren Drittel. Am gleichen Tage wird das Bein geschient. Nächsten Tag Gipsverband. 30 Tage nach dem Unfall leichte Andeutung von Konsolidation, aber das Bein kann nicht gehoben werden. Am 15. März werden 0,1 g Thyreoidin täglich verordnet. Am 17. Mai klagt Pat. über Kopfschmerzen, die nach Darreichung von Sirup. Fowleri gtt. X verschwinden. Den 19. März Pat. äussert sich über Kribbeln an der Frakturstelle. Er verlangt die Wegnahme des Gipsverbandes und macht einige Bewegungen. Den 28. März wird der Verband entfernt, um die Massage einzuleiten. Die Ferse kann leicht vom Bett gehoben werden. Patient geht in ein Rekonvalescentenheim.

XXVIII.

Chapellier loco cit. pag. 144.

58jährige Frau erlitt am 4. Febr. 1900 durch Fall eine Fraktur des Femurhalses. Wird genau untersucht am 2. März im Spital und dabei konstatiert, dass die Pat. keine aktive Bewegung ausführen kann und keiner passiven Bewegung unterworfen werden kann ohne die heftigsten Schmerzen. Es werden ihr 10 cg Thyreoidin täglich verordnet. Am 8. März kann Pat. ihr Bein ein wenig bewegen, fühlt ausserdem grosse Hitze im ganzen linken Bein. Am 12. März ist der Puls ein wenig beschleunigt, kein Kopfweh. Immer noch Hitze an der Frakturstelle. Den 15. März kann Pat. ihre Ferse mit Leichtigkeit vom Bett heben. Keine Schmerzen beim Beklopfen oder bei der Palpation. Die Drahtrinne wird entfernt und Pat. fängt an zu laufen. Vom 28. März bis den 4. April Massage; alsdann Entlassung.

XXIX.

Chapellier loco cit. pag. 146.

17jähriger junger Mann wird am 16. Nov. 1897 operiert (Kniegelenkresektion wegen arthritis purulenta). Gipsverband.

Den 30. Nov. Verbandwechsel. Am 10. Dez. keine Konsolidation vorhanden. Den 3. Januar verabreicht man während 12 Tagen 10 cg Thyreoidin täglich. Pat. spürt sodann Jucken, Stechen im Knochen an der Operationsstelle. Er bekommt einen Silikatverband und 28 Tage nach Anfang der Behandlung hatte Konsolidation stattgefunden, und nach weiteren 15 Tagen wird Pat. entlassen.

XXX.

Aboulker. Diss. *Chapellier* pag. 147.

46jährige Frau, Alkoholistin, hat sich in statu ebrio am 15. Okt. 1896 eine Tibia- und Fibulafraktur rechts zugezogen.

Reduktion in Narkose und Gipsverband. Delirium während der ersten Tage durch Opium und Alkohol beruhigt. Verband wird erst nach 40 Tagen entfernt. Wenig Callus, Muskelatrophie, Gipsrinne (gouttière) und Massage, Elektrizität. Nach vier Monaten ist jede Spur von Callus verschwunden. Abnorme Beweglichkeit nach allen Richtungen. Es werden venöse Stauung, Skarifikationen umsonst versucht. Die Frau hat seit ihrem Unfall unregelmässige Perioden. Ein Jahr geht vorbei. Jodbehandlung, die übrigens schlecht vertragen wird, ist auch von keinem Nutzen. Es wird zur Operation geschritten. Im November 1897, Incision längst der Tibia — die Fraktur liegt in einer Art bindegewebiger Scheide ohne Spur von Verknöcherung. Die zwei Brüche sind zugespitzt. Anfrischung der Bruchenden (Tibia und Fibula) Silberdrahtnaht. Heilung der Weichteile p. p. Nach zwei Monaten Vereinigung der Fibula, aber nicht der Tibia. Fünf Monate nachher verlangt Pat. die Amputation und, da sie verweigert wird, Verlassen des Spitals. Erhält von einem Bandagist einen Apparat (April 1898).

Pat. kommt im Juni 1898 wieder. Keine Änderung, Varicen, etwas Elephantiasis des Fusses. Neuer operativer Eingriff, anfangs Juli. Man schneidet einen U-Lappen aus dem vorderen und inneren Teile des Unterschenkels. Man findet die Silberdrahtnähte. Auffrischung der Bruchstellen und einfache Naht. Gipsschiene. Nach vier Tagen Temperaturerhöhung. Am sechsten Tag entfernt man den Verband. Der Lappen ist nekrotisch. Die Wunde braucht einen Monat zur Heilung. Anfangs September wird der Gipsverband entfernt. Haut und Weichteile schlecht ernährt. Kein Callus, abnorme Beweglichkeit. Thyreoidinbehandlung angefangen, vier Tabletten täglich. In den ersten Tagen, Aufregung, Tachykardie: man fährt trotzdem die Behandlung fort und giebt 1,0 g KJ. pro Tag hinzu. Nach einigen Tagen verschwindet die Aufregung, die Tachykardie bleibt bestehen. Die Menses kehren wieder sehr reichlich. Nach drei Wochen unterbricht man die Behandlung, Vereinigung hat stattgefunden. Nach einer Woche Thyreoidin ut supra, jedoch ohne KJ. Ende Oktober ist die Konsolidation vollkommen.

Pat. verlässt das Spital am 15. November 1898 mit einer Verkürzung von 2 cm.

XXXI.

Patel. Diss. *Chapellier* pag. 158.

45jähriger Mann frakturierte sich im November 1899 den unteren Teil der Fibula und ausserdem luxierte er sich den Fuss nach aussen.

Wurde am 11. November 1900 ins Spital aufgenommen, wo konstatiert wird, dass der äussere Malleolus sowie der Fuss ganz nach aussen liegen. Man macht die Osteotomie des inneren Malleolus, Osteoklasie des oberen Bruchteils der Fibula, Aufrichten des Fusses, Immobilisation. Die Konsolidation findet nicht statt. 67 Tage nach dem operativen Eingriff Darreichung von 10 cg Thyreoidin täglich und zwar während 12 Tage (bis zum 31. Jan.). Keine Beschwerden, nur klagt Pat. über Klopfen an der Frakturstelle. Er verlässt das Spital am 15. Februar. Konsolidation hat stattgefunden.

XXXII.

Aboulker. Diss. *Chapellier* pag. 165.

35jährige Frau, Aufnahme am 6. März 1899. Bimalleolare Fraktur, Osteotomie, Verlangsamung der Heilung. Nach drei Monaten Thyreoidinbehandlung: kein Erfolg, trotzdem die Dauer der Medikation ein Monat beträgt. Man lässt zwei Monate vorübergehen, dann injiziert man Calomel und 6 g KJ. p. Tag. Nach vier Wochen vollkommene Heilung. Radiographie lässt keine Unterbrechung der Kontinuität erkennen.

XXXIII.

Rochard. Sémaine médicale No. 1, 1900.
Bulletin et mém. Soc. de Chir. Paris 1900, XXV, 978.

Resultatlose Anwendung der Thyreoidinbehandlung in einem Falle von Pseudarthrosis der Vorderarmknochen, drei Monate nach der Knochennaht.

XXXIV.

Guimard. Sémaine médicale No. 1, 1900.
Bulletin et mém. Soc. de Chir. de Paris 1900, XXV, 975.

Resultatlose Anwendung der Thyreoidinbehandlung in einem Fall von Pseudarthrose der Tibia.

Thyreoidin wurde während 40 Tage in starker Dosis verabreicht.

XXXV.

Berard. Diss. *Chapellier* pag. 168.

40jähriger Mann, Komminutivfraktur der beiden Knochen des rechten Unterschenkels. Austritt der Fragmente. Infektion, Resektion

von Stücken der Diaphyse beider Knochen erforderlich. Heilung der Wunde mit Komplikationen, erst nach vier Monaten Gipsrinne, (gouttière), nachher Gipsverband. Pat. wird in ein anderes Krankenhaus gebracht, kehrt aber nach einiger Zeit zurück. Man konstatiert sodann abnorme laterale Beweglichkeit der Fragmente. Massage wird erfolglos angewendet: man verabreicht alsdann 30—40 cg Thyreoidin täglich. In drei Wochen wird das Bein fest, um nachher ganz und gar zu konsolidieren, allerdings mit einer Verkürzung von 3—4 cm.

XXXVI.

Looten. Le Nord médical No. 151, 15. I. 1901.

88jährige Frau, Schenkelhalsfraktur: nach drei Monaten noch keine Vereinigung vorhanden. Thyreoidinbehandlung ermöglicht das Laufen binnen 15 Tagen.

XXXVII.

Rèclus. Sémaine médicale 1898.
Bull. et mém. Soc. de Chir. de Paris 1898, XXIV, 1056.
Citiert nach *Murray* Annals of Surgery 1900, XXXI, 695.

In einem Falle von überwucherndem Callus gab das Thyreoidin glänzende Resultate, indem in kürzester Zeit der Callus resorbiert wurde.

XXXVIII.

Murray. Annals of Surgery 1900, XXXI, 695.

28jähriger Mann erlitt durch Unfall am 28. Nov. 1898, zwei einfache Frakturen des linken Femur, eine an der Grenze des oberen und mittleren Drittels, die andere am unteren Drittel. Er wurde in einem naheliegenden Spital behandelt und nach zwei Monaten wird noch nicht erfolgte Vereinigung der oberen Fraktur mit Dislokation der Fragmente konstatiert. Im Februar 1899 werden die Fragmente freigelegt und ihre Enden angefrischt: Gipsverband. Im April, als Nichtvereinigung mit Deformität noch existierte, Resektion und Vereinigung der Enden durch Silberdrahtnaht.

Es erfolgte keine Heilung und im Juli verlässt Pat. das Spital.

Am 22. August 1899 wird Pat. ins New-Yorker Spital aufgenommen. Dort konstatiert man, dass das ganze Bein atrophisch ist und das Vorhandensein von $1^1/_2$ Zoll (English) Verkürzung. Ausserdem abnorme Beweglichkeit und Aufeinanderliegen der Bruchstücke, was man leicht durchfühlen konnte. Mit Röntgenstrahlen kein Zeichen

von irgendwelcher Bildung von Callus zu sehen. Am 29. August werden durch eine lange Incision die Enden der Bruchstücke freigelegt und von dem fibrösen Gewebe, das sie bedeckt, befreit, sodann unter Erhaltung des Periostes 1/4 Zoll Knochen von jedem Ende entfernt. Die Fragmente werden dann durch zwei starke Silbersuturen vereinigt; Periostnaht, Buckscher Extensionsapparat. Weichteilheilung per primam. Am 10. Oktober zeigt die Untersuchung, dass die Fragmente gut koaptiert sind, jedoch keine Vereinigung. Gipsverband, Phosphor verschrieben.

Den 15. November wird der Gipsverband entfernt. Keine Änderung. Gipsverband wird wieder angelegt, und die Thyreoidinbehandlung angefangen. Es werden zuerst drei Tabletten à 0,1 g, pro die verschrieben, Dosis wird jedoch bis zu 0,7 g gesteigert. Untersuchung am 15. Dezember zeigt, dass die Vereinigung in Bildung begriffen ist. Den 2. Jan. 1900, die Verdickung um die Enden des Knochens ist vermehrt, die Beweglichkeit ist vermindert. Es werden laterale Gipsschienen vom Hüft- bis zum Fussgelenk gelegt und Pat. geht mit Krücken. Thyreoidin wird bis 3 g täglich verabreicht, jedoch später wird diese Dosis verringert. Durch Röntgenstrahlen wird etwas laterale Verschiebung des oberen Bruchstückes konstatiert. Um die Enden des Knochens ist eine bedeutende Ablagerung von knöchernem Callus ersichtlich und es ist ein wenig knöcherne Vereinigung zwischen den Bruchenden vorhanden. Diese Besserung hielt jedoch nicht an. Der Pat. musste wieder ins Spital aufgenommen werden (er war im Januar entlassen worden) und bekam wiederum einen Gipsverband und Thyreoidinbehandlung, jedoch ein anderes Präparat als zum erstenmal. Es konnten von diesem Thyreoidin nicht mehr als 2 g pro die verabreicht werden infolge der damit verknüpften Beschwerden. Ende April 1900 wird der Gipsverband entfernt. Die Radiographie zeigt, dass die Bruchenden dislociert sind und dass der im Januar vorhandene Callus inzwischen gänzlich verschwunden ist.

Weitere Angaben über den weiteren Verlauf fehlen.

XXXIX.

Erdmann. Annals of Surgery 1900, XXXI, 743.

Fall von Thyreoidbehandlung bei einer bereits operierten fibrösen Pseudarthrose des Humerus. Pat. starb an Appendicitis, bevor man irgendwelches Resultat der Behandlung mit Thyreoidin beobachten konnte.

XL, XLI.

Murray. Annals of Surgery 1900, XXXI, 743.

Zwei Fälle von Thyreoidinbehandlung bei osteomyelitischen Knochenhöhlen. Bei dem ersten Falle wurde, nachdem die Eiterung aufgehört hatte, die Knochenhöhle fest mit Jodoformgaze tamponiert und Thyreoidin verschrieben. Günstiges Resultat.

In dem zweiten Falle fand die Heilung sehr langsam statt, jedoch sobald Thyreoidin verabreicht wurde, ging der Heilungsprozess sehr rasch vorwärts, so dass die Lücke bald gefüllt war.

XLII.

Lilienthal. Annals of Surgery XXXIV, 417.

Es handelte sich um eine Frau mit einer Armfraktur, die in Pseudarthrose übergegangen war, trotz zweimaligen operativen Eingriffes. Pat. bekommt alsdann einen Apparat aus Leder und wird ausserdem während eines Monats mit Thyreoidin behandelt. Wird dann erst nach zwei Jahren wiedergesehen. Vollkommene Heilung hat stattgefunden. Die Frau giebt an, dass eine Besserung erst mit der Thyreoidinbehandlung eingetreten sei.

XLIII.

Stahel. Citiert durch *Steinlin*, Arch. für klin. Chir. 1899, LX, 286.

Konnte keine Besserung durch Thyreoidinbehandlung in einem Falle von Pseudarthrose beobachten.

XLIV.

Kappeler ut supra.

In einem Falle von schlecht heilender Fraktur wurde eine Beschleunigung der Konsolidation durch Einführung von Schilddrüsenpräparaten erzielt.

XLV.

Aboulker. Persönliche Mitteilung an den Verfasser.

8jähriges Mädchen, mit vollkommener Paralyse beider Beine durch Kinderlähmung. Da der Unterschenkel des linken Beines am wenigsten atrophiert ist, wird beschlossen eine Ankylose des rechten Hüft-, Knie- und Fussgelenkes operativ zu erzielen, während man eventuell das linke Glied mit einem Apparat feststellen will.

Die Operation wird ausgeführt: Gipsverband das ganze Bein umhüllend. Leichte Infektion durch einen Drain: der Gipsverband wird entfernt; Extensionsapparat. Nach drei Monaten keine Konsolidation. Alsdann Thyreoidinbehandlung mit zwei Tabletten pro die.

Das Thyreoidin wird sehr gut vertragen drei Monate lang, aber ohne irgend welches Resultat.

XLVI.

Guinard. Bullet. et mém. Soc. de Chir. 1899, XXV, 975.

12jährige Araberin, etwas rhachitisch, wird wegen doppelten genu valgum mittelst Collinschem Apparat osteokladiert. Nach zwei Monaten, trotz Massage, abnorme Beweglichkeit beider Oberschenkelknochen. Thyreoidinbehandlung wird angefangen und nach drei Wochen ist die Heilung vollkommen.

XLVI.

Guinard. Bull. et mém. Soc. de Chir. 1899, XXV, 975.

39jähriger Mann wird wegen einer seit zwei Jahren bestehenden Pseudarthrose der Tibia operiert. Sechs Monate post operationem keine Konsolidation.

Thyreoidinbehandlung während eines Monats (1 g pro die), jedoch ohne irgend welches Resultat.

XLVII.

Laubret. Diss. *van Heddeghem* pag. 31.

Pat. erlitt am 21. April 1899 eine Schrägfraktur der Tibia im unteren Drittel; der Fibula etwas höher.

Einige Stunden nach dem Unfall bekam er einen Gipsverband und am sechsten Tage einen Gehverband. Vom zweiten Tage an dreimal täglich Thyreoidintabletten à 20 cg. Am 17. Tage war die Heilung schon eingetreten. Am 22. Tage Austritt aus dem Spital. Radiographie zeigt eine gute Koaptation der schrägen Bruchstücke.

XLVIII.

Lambret loco cit. pag. 32.

52jähriger Mann zog sich durch Fall (12 m hoch) am 8. Mai 1898 eine Fraktur der linken Tibia im unteren Drittel sowie des rechten Femur im unteren Drittel mit Dislokation und Aussenrotation der Fragmente zu. Am nächsten Tage wird links ein Gipsverband angelegt, rechts ein Extensionsapparat nach Tillaux. Am 12. Mai erhält Pat. drei Thyreoidintabletten. Am 13. Temperatursteigerung auf 39,8°, daher Unterbrechung der Darreichung. Temperatur wird wieder normal. Am 29. Wiederaufnahme der Thyreoidinbehandlung; keine Beschwerden. Am 29. Abnahme der Verbände Heilung beider Brüche in 18 Tagen.

XLIX.

Lambret loco cit. pag. 33.

Pat. hat sich durch Fall vom 3. Stock am 10. April 1899 eine Tibiafraktur zugezogen zwischen mittlerem und unterem Drittel. Unteres Fragment prominiert unter der Haut: die Fibula ist 2 cm tiefer gebrochen als die Tibia. Am 13. April Gipsverband. Wegen Mangel an Koaptation wird am 20. April die Tibia durch Silberdrahtnaht vereinigt. Seit dem 13. April dreimal täglich drei Thyreoidintabletten. Am 21. Mai Beweglichkeit ist noch vorhanden, die Nähte werden entfernt, Gipsverband angelegt. Da der Pat. durch die Thyreoidinbehandlung abgemagert ist und keine sonstigen Resultate vorhanden sind, wird die Fütterung unterbrochen. Pat. nimmt alsdann an Gewicht zu und verlässt geheilt das Spital am 2. Juli 1899.

L.

Delore. Diss. *Chapellier* pag. 130.

28jähriger Mann; Fraktur der Tibia: bekam einen Gipsverband und 10 cg täglich während 15 Tage, dann neuer Gipsverband. Callus war hart und schien fest zu sein. Man unterbrach die Behandlung. Drei Wochen nachher war der Callus ganz weich geworden. Wieder 10 cg Thyreoidin täglich. Nach zwei Monaten war der Callus vollkommen hart geworden. Während der definitiven Bildung beobachtete man eine beträchtliche Erweiterung der Gefässe der Region.

LI.

Patel. loco cit. pag. 132.

40jähriger Mann zog sich durch Fall am 3. Juli 1900 eine Fraktur des Calcaneus zu. Radiographie giebt keine sicheren Anhaltspunkte. Starke Schwellung, Schmerz, Ecchymosis. Fixierung mittelst Schiene. Nach Rückgang der Schwellung bemerkt man eine Deviation des Semilunaris, vielleicht infolge Luxation. Sofort Thyreoidinbehandlung, 10 cg pro die, ausserdem Sirupus Fowleri gtt. X Chinawein. Behandlung wird sehr gut vertragen. Pat. massiert sich selbst täglich. Nach dem 42. Tage kann er ohne irgend welche Hilfe gehen.

LII.

Viannay loco cit. pag. 132.

19jähriger Mann zog sich durch Fall am 1. Mai 1900 eine bimalleoläre Fraktur rechts zu. Bei der Aufnahme am 3. Mai konstatiert man Schwellung der beiden malleolären Gegenden und ein

wenig abnorme Beweglichkeit. Metallschiene während drei Tage, dann Gipsverband. Am 10. Mai Thyreoidinbehandlung während zwei Wochen und zwar 20 cg täglich. Am 31. Mai Entfernung des Gipsverbandes. Schmerz und Beweglichkeit sind verschwunden.

Pat. steht auf und verlässt das Spital den 10. Juni.

Heilung hatte in 30 Tagen stattgefunden.

LIII.

Patel loco cit. pag. 133.

67jähriger Mann; bimalleoläre Fraktur. Gipsverband während 39 Tage. Thyreoidinbehandlung, 10 cg pro die von Anfang an: ausserdem Sirup. Fowl. gtt. X wird gut vertragen. Pat. läuft nach 48 Tagen; vollkommene Wiederherstellung.

LIV—LVI.

Aboulker loco cit. pag. 140.

Zwei Männer 40 und 35 Jahre alt mit Tibiafrakturen und eine 32jährige Frau mit Schenkelhalsfraktur werden mit Thyreoidin behandelt. Bei den zwei Männern fand die Konsolidation sehr rasch statt. Am 40. Tage konnten die Patienten auf Krücken gehen.

Was die Frau anlangt, so vertrug sie die Thyreoidinbehandlung nicht gut; sie war etwas fettleibig. Jedoch heilte die Fraktur in 1 1/2 Monaten vollkommen. Pat. magerte jedoch stark ab.

Ausserdem wandte ein Kollege *Aboulkers* das Thyreoidin bei Frakturen mit günstigem Erfolg an. Nähere Angaben sind nicht erhältlich.

LVII.

Kottmann, citiert durch *Steinlin*, Archiv für klin. Chir. 1899, LX, 286.

Konnte keine Besserung durch Schilddrüsenmedikation in mehreren Fällen gewöhnlicher Frakturen beobachten.

LVIII.

Chapellier. Diss. Lyon 1900, pag. 143.

55jähriger Mann, am 4. März 1900 Schrägbruch des mittleren Drittels der rechten Tibia und Fibula.

Pat. hatte als 12jähriger Knabe eine Struma incipiens, die man heute noch merkt, jedoch nur wenig accentuiert.

Er bekam sofort nach dem Unfall einen Gipsverband, der am 18. April erneuert wird. Am 30. April konstatiert man das Vorhandensein abnormer Beweglichkeit, ausserdem zeigt das obere Bruchstück der Tibia eine sehr deutliche Schwellung. Es werden 20 cg

Thyreoidin täglich verabreicht. Am 10. Mai Entfernung des Gipsverbandes. Die Beweglichkeit ist stark vermindert. Pat. klagt über Hitze, Kribbeln, Stechen an der Bruchstelle: sonst keine Beschwerden. Am 30. Mai war die Konsolidation vollkommen. Behandlung durch Thyreoidin hatte einen Monat gedauert.

LIX.

Quenu. Bull. et mém. Soc. de Chir.
Sémaine médicale 1898.

Bei einem Pat., der bereits mit Thyreoidin gegen Cachexia thyreopriva postoperativa behandelt worden war, wurde die Darreichung wieder aufgenommen bei einer Fraktur. Callus bildete sich in ganz normaler Weise und Zeitdauer.

LX—LXI.

Hofrat Prof. *Riedinger* hatte die Güte auf meine Bitte das Thyreoidin in zwei Fällen (eine Ulna- und eine Talusfraktur) anzuwenden in der Dosis von ein „Tabloid" pro die. Da gar kein Unterschied in irgend einer Richtung zu bemerken war, unterlasse ich, auf die Fälle weiter einzugehen.

Die im vorigen citierten klinischen Fälle machen weitaus in der Mehrzahl den Eindruck als ob die Schilddrüsenmedikation bei protrahierter Knochenbruchheilung von sehr günstigem Einfluss sei; allerdings ist auch in einigen Fällen ein ganz negativer Erfolg zu verzeichnen: und auch einige günstige Resultate sind nicht ohne ein gewisses Bedenken zu verwerten, z. B. wurde in dem Fall von *Quenu* die Thyreoidinbehandlung erst angefangen, als ein Splitter ausgeeitert war; oder verschiedene therapeutische Massnahmen sind zu gleicher Zeit angewandt worden, und man hat trotzdem dem Thyreoidin das alleinige Verdienst zugeschrieben (*Dejace*): oder ein anderes Mal sind die Angaben so mangelhaft, dass man daraus keinen Schluss ziehen kann: oder die Heilung fand so langsam statt, dass sie den Eindruck erweckt, sie wäre auch ohne Thyreoidin in derselben Zeit eingetreten.

Was die negativen Fälle betrifft, so muss man bedenken, dass das Thyreoidin kein konstantes unveränderliches Präparat ist. Die verschiedenen Sorten sind jedenfalls von ganz verschiedener Güte; denn die Extraktionsmethoden sind auch sehr verschieden. Ich wählte die „Tabloids" von Burroughs Wellcome, weil sie bereits gute Resultate bei Stoffwechselversuchen in den Händen von *Gürber* u. a. m. gegeben hatten, ausserdem gerade bei den ausführlicher beschriebenen

Übersicht der eingehender geschilderten Fälle.

Nr.	Arzt	Geschlecht	Alter	Datum der Fraktur	Anfang der Thyreoidbehandlung	Ende der Thyreoidbehandlung	Heilung	Fraktur	Resultat	Bemerkungen
1	Gauthier	w.	15	20. XII. 96	10. IV. 97	25. IV. 97	20. V. 97	Femur	+	
2	Aboulker	w.	46	15. X. 96	—. IX. 98	—. X. 98	15. XI. 98	Tibia Fibula	+	Potatorium
3	Gauthier	m.	48	10. I. 97	20 IV. 97	25. V. 97	25. V. 97	Radius	+	
4	Quenu	w.	24	23. IV. 97	15. IX. 97	20. IX. 97	20. IX. 97	Femur	+	Eiterung
5	Pascal	m.	43	1. VII. 97	16. XII. 97	15. I. 98	—. I. 98	Femur	+	
6	Ollier	m.	22	26. IX. 97	15. XII. 98	15. III. 99	25. V. 99	Femur	—	
7	Poncet	m.	17	16. XI. 97	3. I. 98	14. I. 98	3. II. 98	Kniegel. Resec.	+	
8	Ferria	w.	46	1. I. 98	6. IV. 98	22. V. 98	—. VIII. 98	Tibia	+	Hammelschilddrüseverabreichung
9	Ollier	m.	20	7. IX. 98	5. X. 99	24. X. 99	20. XI. 99	Femur	—	
10	Folet	m.	?	15. X. 98	6. XII. 98	20. XII. 98	20. XII. 98	Tibia	+	
11	Patel	m.	45	—. XI. 98	18. I. 00	31. I. 00	15. II. 00	Fibula	+	
12	Murray	m.	28	28. XI. 98	15. XI. 99	2. I. 00	?	Femur	+	
13	Ollier	m.	19	14. XII. 98	4. I. 99	25. I. 99	1. VII. 99	Tibia	—	Hammelschilddrüseverabreichung
14	Ollier	w.	36	24. XII. 98	10. IV. 99	1. V. 99	8. V. 99	Tibia	—	
15	Ollier	m.	47	9. I. 99	10. II. 99	26. II. 99	10. III. 99	Patella	+	
16	Folet	m.	45	23. I. 99	12. IV. 99	22. IV. 99	30. IV. 99	Tibia	+	
17	Aboulker	w.	35	6. III. 99	—. VI. 99	—. VII. 99	—. XII. 99	Osteotom. Tibiae	—	Syphilis?
18	Erdmann	m.	?	4. IV. 99	1. XII. 99	30. XII. 99	30. XII. 99	Radius	+	
19	Ollier	m.	62	16. VII. 99	15. VIII. 99	30. III. 99	16. X. 99	Tibia Fibula	—	Potatorium
20	Poncet	w.	58	4. II. 00	2. III. 00	28. III. 00	4. IV. 00	Femur	+	
21	Chapellier	m.	45	12. II. 00	15. III. 00	20. III. 00	—. IV. 00	Tibia	+	
22	Poncet	m.	78	4. III. 00	30. IV. 00	30. V. 00	30. V. 00	Tibia	+	
23	Delore	m.	35	25. VI. 00	15. VII. 00	1. IX. 00	22. IX. 00	Tibia	—	
24	Aboulker	w.	8	—. IV. 01	—. VII. 01	—. X. 01	?	Femur	—	

klinischen Fällen angewendet worden waren und weil ihre Herstellungsmethode (Kompression der Schilddrüse in toto mit Milchzucker) ein möglichst gleichmässiges Präparat garantiert.

Ausserdem ist zu bemerken, dass in den Fällen, wo durch Lues, Alkoholismus, Anämie, Muskelfaserinterposition, Phosphaturie, zu enge Verbände (*Tubby*) die Nichtvereinigung bedingt wird, vom Thyreoidin keine Hilfe erwartet werden darf: es wird einzig und allein nur da sichere Hilfe bringen, wo ein Mangel der Thyreoideafunktion vorhanden ist (Kropf, Myxödem etc.) und auch bei anscheinend ganz normalen und gesunden Individuen, bei denen trotzdem eine mangelhafte Thyreoidealfunktion bestehen kann (*Steinlin, Gauthier*).

Betreffs der Behandlung von an sich normal heilenden Frak-

turen mit Thyreoidin sind die bezüglichen Angaben nur schwierig auf ihren Wert zu kontrollieren. *Lambret* (Nr. XLVIII) selbst muss zugeben, auch ohne Thyreoidinbehandlung eine noch raschere Heilung als in 17 Tagen beobachtet zu haben.

Zum Schlusse möchte ich behaupten, dass die Gefahren der Thyreoidinbehandlung sehr überschätzt werden. Es sind Fälle bekannt, wo sehr grosse Quantitäten von Tabletten (bis 25 täglich) oder frische Schilddrüsen (bis 17 Hammeldrüsen auf einmal) ohne bleibende Schädigung eingenommen wurden (*Becker, Buschan, Ser* u. a. m.) Jedenfalls kann die Darreichung von 0,3 g Thyreoidin pro die, wie sie bei Frakturheilung indiziert ist, kaum von Schaden sein. Wo jedoch auch das nicht vertragen wird, bleibt immer noch die gleichzeitige Darreichung von Arsenik nach dem Vorschlag von *Bédard* et *Mabille* und von *Ewald* übrig.

Hier will ich noch erwähnen, dass es mir nicht möglich gewesen ist, in der Litteratur einen Fall von Fraktur bei einem echten Cretin zu finden, trotzdem ich eifrigst danach fahndete. Anfragen bei verschiedenen Kliniken und Anstalten blieben ohne Erfolg. Vielleicht liegt dies daran, dass die meisten Cretins in Anstalten untergebracht sind, wo sie keiner Gefahr ausgesetzt werden, und auch an ihren langsamen Bewegungen und dem geringen Körpergewicht; trotzdem ist die Thatsache ziemlich auffallend und möchte ich sie gerne mit der mehr „knorpeligen" Beschaffenheit der Knochen, wegen Mangels an Kalkablagerung, in Zusammenhang bringen.

Dass dies wahrscheinlich der Fall ist, wird auch in einer radiographischen Arbeit von *v. Wyss* angenommen. Auch Dr. *Faulhaber* in Würzburg, der Gelegenheit hatte Radiographien bei mehreren Cretinen auszuführen, gewann, wie er mir mündlich mittelte, den gleichen Eindruck; und zwar wegen der grösseren Durchlässigkeit der Cretinenknochen für Röntgenstrahlen gegenüber erwachsenen Knochen.

Ebenso erfolglos waren meine Bemühungen, Fälle von Frakturen bei Morbus Basedowii ausfindig zu machen. Ich ging dabei von der Betrachtung aus, dass falls, wie vielfach angenommen wird, die Symptome dieser Krankheit auf eine Hypersekretion der Schilddrüse zurückzuführen sind, die Frakturen der Basedowiker sehr rasch heilen müssten. Wenn aber dies nicht der Fall ist, sondern im Gegenteil, eine deutliche, greifbare Verzögerung des Heilungsprozesses eintreten würde, so wäre die Ansicht von *Oswald*, der in neuerer Zeit behauptet, dass bei der Basedowschen Krankheit ebenso wie bei anderen Kropfformen eine Hyposekretion stattfinde, wesentlich gefördert.

III. Eigene Experimente.

Die durch die Untersuchungen von *Hanau* und *Steinlin* nachgewiesenen wichtigen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Knochenbruchheilung wurden verschiedenerseits angezweifelt, so dass es mir notwendig erschien, diese Frage von Grund auf neu zu bearbeiten. Um mich überhaupt vorerst von dem Einfluss der Thyreoidektomie zu überzeugen, stellte ich folgende Versuche an: Ein schwarzes Kaninchen ♂ 1,130 kg schwer, etwa ein Jahr alt, das an der rechten Tibia einen vollkommen geheilten Bruch hatte, wurde am 11. Juni 1901 thyreoidektomiert und ihm am 27. August, als deutliche kachektische Symptome bemerkbar waren, in Äthernarkose die linke Tibia in die Mitte gebrochen und der Bruch ohne weitere Massnahmen der Heilung überlassen. Nach Ablauf der ersten 14 Tage wurde der Bruch untersucht und neben starker Schwellung noch vollkommene Beweglichkeit und deutliche Crepitation gefunden. Am 20. September war der Bruch immer noch beweglich mit mächtiger Schwellung. Erst am 20. Oktober, zwei Monate nach erfolgter Frakturierung fing die Schwellung an, zurückzugehen und der Bruch sich zu konsolidieren. Am 19. Dezember, als der Bruch scheinbar vollständig ausgeheilt war, wurde das Kaninchen getötet. Sein Gewicht betrug 2,200 kg. Bis dahin hatte sich die Kachexie stark entwickelt, das Tier war äusserst dickbäuchig, die Haare rauh und struppig, Stirn und Schnauze breit, dagegen zeigte es normale Fresslust und hatte, wie ersichtlich, während der Beobachtungszeit stark an Gewicht zugenommen. Die Nekropsie am Hals ergiebt keine Spur von zurückgelassener Thyreoidea, beide Nn. recurrentes sind unverletzt. Die mikroskopische Untersuchung von Leber, Milz, besonders Niere lässt starke Veränderungen vom Normalen erkennen[1]). Der vor der Thyreoidektomie bestandene Bruch ist fest, vollkommen verknöchert und darin die Markhöhle ausgebildet. Der nach der Thyreoidektomie gesetzte Bruch ist dagegen nur zum Teil verknöchert, zeigt bindegewebige und knorpelige Einlagerungen bei starker Winkelstellung. Und ebenso steht die Resorption der Callusmasse noch weit zurück.

Infolge der auffallend gelben Farbe der Knochen wurde die chemische Analyse derselben ausgeführt, die nachstehendes Resultat ergab.

[1]) Inzwischen ist eine Arbeit von *Bensen* in Virchows Archiv für pathologische Anatomie 1902, CLXX, 229, erschienen, die diese und alle folgenden Präparate ausführlich beschreibt.

Versuchstier:		Normales Tier:	
Wasser	15,9 %	Wasser	22,2 %
Trockensubstanz	84,1 %	Trockensubstanz	77,8 %

Fett	22,2 % d. Trockensubst.	Fett	20,57 % d. Trockensubst.
übrig. org. Subst.	26,65 % „ „	übrig. org. Subst.	28,0 % „ „
Asche	73,35 % „ „	Asche	72,0 % „ „

CaO	55,2 % der Asche	CaO	55,8 % der Asche
MgO	0,93 % „ „	MgO	0,9 % „ „
P_2O_5	42,05 % „ „	P_2O_5	42,1 % „ „

In Vergleich zu schon bestehenden Analysen normaler Kaninchenknochen (*Wildt*) und einer ebenfalls von mir angestellten Analyse von normalen Knochen, deren Resultate oben beigefügt sind, zeigt der Knochen des Versuchstieres keine gerade auffallenden Abweichungen von der Norm, wenn man nicht dem etwas geringeren Aschengehalt und dem sehr hohen Fettgehalt eine besondere Bedeutung zuschreiben will. Jedenfalls war das Ergebnis nicht derart, die Forschung nach chemischen Veränderungen in der Zusammensetzung der Knochen thyreoidektomierter Tiere besonders aussichtsreich erscheinen zu lassen. Ich habe zwar später noch eine Reihe von Analysen von Knochen thyreoidektomierter Tiere ausgeführt, jedoch mit so negativem Erfolg, dass ich die analytischen Daten hier anzuführen für wertlos halte. Es betraf allerdings Kaninchen, die in keinem Falle so starke kachektische Erscheinungen zeigten, wie das erste Versuchstier, und ich möchte deshalb doch nicht die Behauptung aufstellen, dass bei stark kachektischen Tieren nicht auch eine Veränderung in der chemischen Zusammensetzung der Knochen gefunden werden könnte.

Was aber aus den vorstehenden Versuchen zweifellos hervorgeht und sowohl durch die makroskopischen wie mikroskopischen Untersuchungen des gebrochenen Knochens bewiesen wird, ist die ganz gewaltige Verzögerung des Bruchheilungsprozesses bei dem thyreoidektomierten Kaninchen. Während allen Angaben nach Knochenbrüche beim Kaninchen innerhalb eines Monats vollständig verheilen, zeigt bei meinem thyreoidektomierten Kaninchen vier Wochen nach der Frakturierung der Bruch noch Beweglichkeit und sogar Crepitation und erst nach zwei Monaten war der Bruch soweit geheilt, wie man es bei normalen Tieren etwa in der dritten Woche findet.

Das Ergebnis dieses Versuches war für mich nach zwei Richtungen hin von grosser Wichtigkeit. Erstens bestätigt er die von *Steinlin* und anderen aufgestellte Behauptung von den wichtigen Beziehungen der Schilddrüse zur Knochenbruchheilung und zweitens zeigt er, dass die Kaninchen zu derartigen Versuchen geeignet sind. Das ist um so wichtiger, als die richtige Wahl des Versuchstieres bei Untersuchungen allein mit Sicherheit ein experimentelles Ergebnis erwarten lassen kann. Andere Versuchstiere als Kaninchen konnten überhaupt wohl kaum in Betracht kommen. Abgesehen vom Kostenpunkt waren schon Hunde deshalb von vornherein ausgeschlossen, weil bei ihnen die Exstirpation der Schilddrüse schon in so kurzer Zeit zum Tode führt, dass irgendwelche Beobachtung über Knochenbruchheilung a priori unmöglich wäre. Kleinere Tiere als Kaninchen waren ebenfalls nicht zu verwenden, weil bei der Kleinheit der Organe nicht nur die sichere vollständige Thyreoidektomie, sondern auch das Anlegen und die Beobachtung von Knochenbrüchen auf grosse Schwierigkeiten stossen würde. Überdies wäre dadurch gegenüber den Kaninchen kein Vorteil geboten, weil die Kaninchen nach den Erfahrungen von *Hofmeister* ebenso prompt auf die Schilddrüsenexstirpation reagieren, wie andere kleinere Nager, und wenn auch das äussere Bild der Kachexie bei verschiedenen Kaninchen ein sehr wechselndes sein kann, so sind bei ihnen die Veränderungen innerer Vorgänge doch eine gleich konstante Folge der Thyreoidektomie. Überdies sind die meisten Untersuchungen auf dem vorliegenden Gebiet an Kaninchen angestellt worden und es ergiebt sich daraus eine Kontrolle für die Ergebnisse der eigenen Versuche. Dass ich aber auch nebenbei das Bestreben hatte, therapeutische Massnahmen an Knochenbrüchen beim Menschen in den Kreis meiner Beobachtungen zu ziehen, ist wohl selbstverständlich. Leider ist mir in dieser Richtung nur ein sehr spärliches Material zur Verfügung gestanden.

Die von der hohen medizinischen Fakultät zu Würzburg gestellte Preisaufgabe verlangt erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Die Lösung dieser Aufgabe scheint mir in der Beantwortung folgender drei Fragen gegeben zu sein.

1. Wie verzögert die Thyreoidektomie die Knochenbruchheilung?
2. Kann der Schilddrüsenverlust durch Schilddrüsenfütterung kompensiert werden?
3. Wird auch der normale Bruchheilungsprozess durch Darreichung von Thyreoidin beeinflusst?

Zur Beantwortung der ersten Frage waren zwei Arten von Versuchen notwendig: A. Versuche über die Knochenbruchheilung beim normalen Kaninchen, B. dasselbe beim thyreoidektomierten.

Als Bruchstellen habe ich nach dem Vorgehen *Steinlins* ebenfalls die Metatarsen-, zur weiteren Ergänzung auch gelegentlich die Metacarpen und Rippen gebrochen, anfangs durch Händedruck in Narkose, später mittelst Hammerschlag auf einen dem Knochen aufgesetzten Holzstift. Die Brüche wurden in ihrem Heilungsverlauf verfolgt zuerst durch Palpation, aber es ergab sich dabei, dass die Prüfung der Brüche auf Festigkeit etc. mit der Hand am lebenden Tier ziemlich unzuverlässig ist, denn dadurch gewann man keinen Aufschluss darüber, ob die Vereinigung knöchern oder knorpelig sei, abgesehen davon, dass sie äusserst subjektiv ist und leicht zu Irrtümern führen kann. Die Radiographie erwies sich schon als bedeutend genauer, hat aber den Nachteil, dass sie nicht nur sehr viel Zeit in Anspruch nimmt, sondern dass es auch nicht immer gelingt, das Tier während mehrerer Minuten ganz ruhig zu halten, und die kleinste Verschiebung schon das Bild verdirbt. Die mikroskopische Untersuchung wurde daraufhin besonders in Betracht gezogen, die vielleicht im grossen und ganzen nicht mehr als die vereinigte Radiographie und makroskopische Besichtigung am toten Präparat ergibt, aber dafür sehr lehrreiche Bilder darbietet, auf welche ich noch ausführlich eingehen werde.

Noch zu erwähnen ist, dass, bevor ich die meisten Tiere thyreoidektomierte, ich ihnen Metatarsen brach, diese alsdann ausheilen liess, um mich zu vergewissern, dass eine eventuell später auftretende Verzögerung der Heilung nicht etwa individueller Natur sei. Bei sämtlichen 12 Tieren, bei denen ich das ausführte, wurden die Brüche trotz ihrer manchmal recht starken Unterschiede in der Lagerung der Bruchenden mit grosser Übereinstimmung in 20—23 Tagen vollkommen fest und unbeweglich und zwar lässt sich der Heilverlauf bei normalen Tieren etwa in folgender Weise schematisieren:

1. Tag. Die Knochenbruchstücke sind nach allen Richtungen beweglich — Krepitation ist immer vorhanden.
3. Tag. Starke Schwellung, Krepitation, Beweglichkeit eine Spur vermindert.
7. Tag. Die Schwellung ist härter geworden. Krepitation kann noch vorhanden sein. Die Fraktur lässt sich leicht biegen.
10. Tag. Scharf begrenzter, harter Callus ist deutlich zu fühlen. Die Fraktur ist sozusagen elastisch-biegsam; keine Krepitation.

14. Tag. Callus etwas vermindert: Bruch noch biegsam.
17. Tag. Callus ist noch härter geworden und weiter vermindert. Biegung nur durch starken Druck möglich.
22. Tag. Callus ist sehr hart, fühlt sich knöchern an. Keine Biegung mehr, sogar auf starken Druck nicht.

Die nach dem vorstehenden Versuchsplan operierten und beobachteten Versuchstiere will ich nun entsprechend der zur Beantwortung gestellten Fragen in vier Gruppen einteilen und zwar:

Gruppe A. Ganz normale ausgewachsene Tiere, diese dienten als Kontrolle und lieferten die Präparate einer normalen Bruchheilung in verschiedenen Stadien.

Gruppe B. Tiere, die mit Thyreoidin gefüttert werden und eine eventuelle Beschleunigung des Heilungsprozesses durch diese Behandlung zeigen sollen.

Gruppe C. Thyreoidektomierte Tiere, welche teils sofort und teils erst als die Kachexie deutlich ausgeprägt war, Brüche erhielten, um den Einfluss der Thyreoidektomie auf Knochenbruchheilung zu studieren, die zugleich dienten als Kontrolle zu den Versuchen mit Tieren der

Gruppe D. d. h. thyreoidektomierten Tieren, die teils sofort, teils erst als die Kachexie unzweifelhaft zu Tage getreten war, Brüche erhielten und sodann mit Thyreoidea-„Tabloids“ gefüttert wurden, um zu ermitteln, ob damit die Folgen der Thyreoidektomie aufzuheben sind.

Von sämtlichen thyreoidektomierten Tieren wurde eine sorgfältige Nekropsie gemacht, mit besonderer Berücksichtigung der Halsgegend um eventuell zurückgelassene Thyreoideastücke oder Recurrensverletzungen zu konstatieren.

Gruppe A.

(Normale Kontrolltiere.)

1. Braunes Tier ♂. Gewicht 2,375 kg.
   22. XII. 1901. Fraktur des I. Metatarsus r. u. l.
   8. I. 1902. Radiographie[1]). Beide Bruchenden stark disloziert, jedoch Callusandeutung: mehr l. als r. (Taf. I Fig. 1).
   14. I. 1902. Heilung vollkommen. Callus knöchern, hart.

[1]) Im hiesigen Physiolog. Institut ausgeführt: Influenzmachine, Schleussnerplatten 9×12. Expositionszeit 3 Minuten. Dass die Platten bedeutend feinere Details wiederzugeben vermögen als in den Tafeln zum Ausdruck zu bringen ist, ist selbstverständlich.

2. Schwarzes Tier, Lappohr ♂. Gewicht 1,825 kg.
   a) 18. I. 1902. Frakt. III. Metatarsus r.
   b) 23. I. 1902. „ III. „ l.
   c) 28. I. 1902. „ 3. Metacarpus r.
   d) 2. II. 1902. „ 3. „ l.
   e) 7. II. 1902. „ letzte Rippe r. und l.

   Am 14. II. 1902 † durch Halsschnitt.

   Radiographie. a) zeigt ideale Koaptation, undurchsichtiger Callusring (Taf. III Fig. 9).
   b) ist noch zum grossen Teil durchsichtig (Taf. III Fig. 4).

   Makroskopischer Befund: a) Vollkommen fest, knöcherner Callus, wenig verdickt.
   b) fester, knorpeliger Callus, Andeutung von Verknöcherung, etwas dick.
   c) viel Knorpel, biegsam, ziemlich verdickt.
   d) viel Knorpel und Bindegewebe beweglich, stark verdickt.
   e) eingekapselt, beweglich, Krepitation.

Gruppe B.

(Normale, gefütterte Tiere.)

1. Braunes Tier, vgl. A, 1.

   Erhält alle 2 Tage per os $^1/_{10}$ Tabloid à 0,3 g = 0,03 g.
   a) 15. I. 02. Frakt. d. III. Metatarsus r.
   b) 20. I. 02. „ „ II. „ l.
   c) 25. I. 02. „ „ II. „ r.
   d) 30. I. 02. „ „ 3. Metacarpus l.
   e) 4. II. 02. „ „ 3. „ r.

   Am 20. I. 02 Radiographie. Die beiden ersten Metatarsi sind mit undurchsichtigem Callus umhüllt. a) zeigt die Fraktur im Gelenk.
   Am 11. II. 02 †. Gewicht 2,170 kg.

   Radiographie zeigt:
   deutlich Callus bei a (Taf. III Fig. 10),
   Andeutung bei b (Taf. III Fig 5),
   leichte Andeutung bei c (Taf. III Fig. 2).
   Nur auf der Platte zu sehen.

   Makroskopische Besichtigung: a) Vollkommen fest, knöchern, wenig verdickt.
   b) spongiöser Knochencallus, etwas verdickt.

c) fester knorpeliger Callus, verdickt.
d) biegsam, viel Knorpel.
e) beweglich, verdickt, Knorpel, Bindegewebe.

2. Braunes Tier, Lappohr ♀. Gewicht 2,025 kg.
Alle 2 Tage 1/10 Tabloid.
a) 18. XII. 01. Frakt. d. III. Metatarsus r.
b) 23. XII. 01. „ „ III. „ l.
Stirbt am 24. XII. 01. Gewicht 1,620 kg!

Nekropsie ergiebt: beide Pleurahöhlen mit fibrinösem Belag bedeckt, Herzbeutel mit colloidartiger Substanz gefüllt. Lungen infiltriert, Trachea stark hyperämisch, Leber ödematös. Pleuritis, Pericarditis.
a) War bereits mit Callusandeutungen versehen.
b) Blutextravasat noch nicht resorbiert; Beweglichkeit; nichts von Neubildung zu sehen.

3. Graues Tier ♀. Gewicht 2,175 kg.
a) 18. XII. 01. Frakt. III. Metatarsus r.
20. XII. 01. 1/10 Tabloid.
Stirbt am 22. XII. 01. Gewicht 1,700 kg.

Nekropsie ergiebt: Nasenlöcher durch Schleim zugeklebt. Thyreoidea mit weissen Pünktchen betupft. Parathyreoidea an der gewohnten Stelle vorgefunden. Trachea hyperämisch, Blutinfiltrat in der Lunge, Magen leer, Colon leer. Pneumonie.
a) eingekapselt, Blutextravasat vorhanden. Beweglichkeit, Krepitation.

4. Graues Tier ♂. Gewicht 2,275 kg.
Alle 2 Tage 1/10 Tabloid.
a) 18. I. 02. Frakt. III. Metatarsus r.
b) 23. I. 02. „ III. „ l.
c) 28. I. 02. „ 3. Metacarpus r.
d) 2. II. 02. „ 3. „ l.
e) 7. II. 02. „ letzte Rippe r. und l.
Am 14. II. 02 †. Gewicht 2,175 kg.
Radiographie: a) zeigt undurchsichtigen Callus, gute Koaptation (Taf. III Fig. 11).
b) gute Koaptation, durchsichtiger Callus (Taf. III Fig. 7).
Makroskopischer Befund: a) fest, knöchern, etwas verdickt.
b) fest, spongiös knöchern, mässig verdickt.

c) fest, knorpelig, ziemlich verdickt.
d) biegsam, viel Knorpel, stark verdickt.
e) beweglich, eingekapselt, Blutcoagulum.

5. Braunes Tier. Gewicht 1,330 kg.

Vom 2. VI. 1902 an tägl. 2 Tabloids à 0,3 g.

a) 9. VI. 02. Frakt. d. II. Metatarsus r.
b) 14. VI. 02. „ „ I. „ l.
c) 19. VI. 02. „ „ III. „ l.
d) 24. VI. 02. „ „ IV. „ r.
e) 29. VI. 02. „ „ I. „ r.
f) 4. VII. 02. „ „ II. „ l.
g) 9. VII. 02. „ „ IV. „ l.
h) 14. VII. 02. „ „ III. „ r.

21. VII. 1902 †. Gewicht 1,225 kg.

Radiographie zeigt: a) Vollkommene Koaptation; wenig Callus, Markhöhle ausgebildet.
b) viel undurchsichtiger Callus; gute Koaptation.
c) undurchsichtiger Callus; gute Koaptation.
d) halbdurchsichtiger Callus.
e) viel Callus; beginnende Verkalkung.
f) keine Callusandeutung sichtbar.
g) idem.
h) idem.

Makroskopischer Befund: a) Vollends fest und knöchern.
b) etwas verdickt, fester, knöcherner Callus.
c) etwas verdickt, vollkommen fest und knöchern.
d) knorpeliger Callus, mit vorgeschrittener Verkalkung.
e) knorpeliger Callus, mit beginnender Verkalkung.
f) etwas Knorpel, fest.
g) viel Knorpel und Bindegewebe biegsam.
h) eingekapselt, beweglich.

6. Weisses Tier. Gewicht 1,175 kg.

Vom 2. VI. 1902 an tägl. 1 Tabloid à 0,3 g.

a) 9. VI. 02. Frakt. d. II. Metatarsus r.
b) 14. VI. 02. „ „ II. „ l.
c) 19. VI. 02. „ „ IV. „ r.
d) 24. VI. 02. „ „ IV. „ l.
e) 29. VI. 02. „ „ I. „ r.

f) 4. VII. 02. „ „ III. „ r.
g) 9. VII. 02. „ „ I. „ l.
h) 14. VII. 02. „ „ III. „ l.

21. VII. 1902 †. Gewicht 1,150 kg.

Radiographie zeigt: a) Vollkommene Koaptation, wenig Callus, Markhöhle.
b) wenig undurchsichtiger Callus, vollkommene Koapation.
c) viel Callus, undurchsichtigt.
d) viel Callus, in vorgeschrittener Verkalkung begriffen.
e) viel Callus, enfangende Verkalkung.
f) kein Callus sichtbar.
g) idem.
h) idem.

Makroskopischer Befund: a) Fester, abgeheilter Bruch.
b) idem vollends knöchern.
c) dicker knöcherner Callus.
d) knorpelig-knöcherner Callus.
e) dicker knorpelig-knöcherner Callus.
f) knorpeliger fester Callus.
g) biegsamer knorpelig-bindegewebiger Callus.
h) eingekapselt; wenig Blutgerinnsel.

Wie ersichtlich, wurden diesen letzten Tieren sämtliche Metatarsen der Reihe nach gebrochen. Trotzdem war der Heilungsverlauf der denkbar günstigste.

Gruppe C.

(Thyreoidektomierte Tiere.)

1. Schwarzes Tier ♀. Gewicht 2,300 kg.

7. IX. 01. Thyreoidektomie. Erst anfangs Dezember Kachexie deutlich sichtbar.

a) 22. XII. 01. Frakt. I. Metatarsus r. und l. unter Narkose. Stirbt am 25. XII. Gewicht 2,650 kg.

Nekropsie ergiebt: Am Hals keine Thyreoidea-Überreste zu finden. Recurrentes unverletzt. Auffallend viel Fett in allen Geweben und Organen. Rechte Lunge normal, linke Blutinfiltrat. Bauchfell blauschwarz, Psoas major-Scheide voll Blutcoagula. Brüche senkrecht zur Achse, etwas Blutextravasat.

Blutgefässruptur durch heftige Bewegungen vor der Narkose.

2. Schwarzes Tier ♂. Gewicht 2,500 kg.

10. IX. 01. Thyreoidektomie.

24. XII. 01. Durchaus nicht kachektisch.

a) 24. XII. 01. Fraktur IV. Metatarsus r. und l.; schreit während der Narkose.

Stirbt denselben Tag. Gewicht 3,000 kg!

Nekropsie ergiebt: Keine Spur von Thyreoidea. Ein verdächtiges Stück zeigt sich als aus Fett und Lymphdrüsen bestehend. Alle Unterbindungen sind schön eingekapselt; werden einzeln untersucht, um Verwechselung mit eventuell zurückgebliebenen Schilddrüsenresten vorzubeugen. Beide Recurrentes unverletzt. Hypophysis etwas vergrössert. Lungen zeigen Blutinfiltrat. Pneumonie?

3. Weisses Tier ♂. Gewicht kg?

22. IX. 01. Thyreoidektomie.

Ende Oktober erste kachektische Symptome.

a) 22. XII. 01. Frakt. I. Metatarsus r. und l.

Gewogen 2,475 kg. Länge 34 cm. Bauchumfang 42 cm.

8. I. 02. Radiographie. Bruchenden gut gelagert, scharf getrennt. keine Callusandeutung (Taf. I Fig. 2).

14. I. 02. Das Tier ist äusserst stupid. Scabiöser Hautausschlag.

b) 15. I. 02. Frakt. III. Metatarsus l.

20. I. 02. Radiographie: a) Anfangender Callus sichtbar (Taf. I Fig. 4).

b) Nichts bemerkbar.

c) 25. I. 02. Frakt. III. Metatarsus r.

d) 30. I. 02. „ 3. Metacarpus l.

e) 4. II. 02. „ der letzten Rippe r. und l.

† 11. II. 02. Gewicht 2,350 kg.

Radiographie: a) zeigt einen grossen dicken Callus (Taf. I Fig. 6).

b) zeigt auf der Platte eine leise Callusandeutung (Taf. II Fig. 11).

c) vollkommen scharf, durchsichtig (Taf. III Fig. 1).

Makroskopischer Befund: a_1 a_2 sind stark verdickt, spongiöser Knochencallus.

b) biegsam, dicker Knorpelcallus.

c) beweglich, verdickt, etwas Knorpel.

d) „ „ Krepitation.

e) ganz locker, beweglich, nicht eingekapselt.

4. Kleines Tier, Albino ♂. Gewicht 1,500 kg.

Am 26. X. 01 Frakt. I. Metatarsus r.

15. XI. 01. Vollkommen heil.

Thyreoidektomie am 16. XII. 01. Die Schilddrüse reicht tief hinter die Trachea. Schnarcht sofort post operationem.

Stirbt am 24. XII. 01. Gewicht 1,300 kg.

Nekropsie ergiebt: Keine Schilddrüse übrig geblieben. Linker Recurrens ist mit der Arteria laryngea mitunterbunden. Lungen käsig infiltriert, eitrige Klümpchen in den Bronchien. Trachea hyperämisch. Sonstiger Organbefund normal.

Ein Knochenschliff des geheilten Bruches ergiebt keinen Unterschied vom gewöhnlichen Knochen.

5. Kleines Tier, ♂. Gewicht 1,550 kg.

30. X. 01. Kontrollfraktur.

20. XI. 01. Volle Heilung.

24. XII. 01. Thyreoidektomie mit Entfernung der Gland. parathyreoideae. Leises Schnarchen.

31. XII. 01. Schnarchen hat aufgehört. Befinden gut.

a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
b) 15. I. 02. „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ I. „ l.
d) 25. I. 02. „ 3. Metacarpus r.
e) 30. I. 02. „ 3. „ l.

† 6. II. 02. Gewicht 1,730 kg.

Radiographie: a) zeigt leichte Callusandeutung (Taf. II Fig. 13). bei b) ist nichts zu sehen, bei c) ist Schwellung bemerkbar.

Makroskopischer Befund: a) verdickt, biegsam, Knorpelcallus.
b) verdickt, beweglich, Knorpel.
c) sehr verdickt, beweglich, Bindegewebe-Knorpel.
d) sehr verdickt, beweglich, Blutcoagulum, Krepitation.
e) idem.

6. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,150 kg.

30. X. 01. Kontrollfraktur I. r.

21. XI. 01. Volle Heilung.

26. XII. 01. Thyreoidektomie.

27. XII. 01. Wird morgens tot aufgefunden mit aufgekratzten Nähten. Gewicht 1,900 kg.

Nekropsie ergiebt: Keine Schilddrüsenüberreste; beide Recurrentes mit den Aa. laryngeae unterbunden. Trachea stark hyperämisch. Lungen mit Blutinfiltrat. Stauungsleber. Im Omentum Cysticerken. Metatarsus, der vollkommen fest, wird auf den Radiographien A, 1 : C, 3 wiedergegeben.

7. Weisses Tier ♀. Gewicht 1,825 kg.

26. X. 01. Kontrollfraktur I. Metatarsus r.
15. XI. 01. Volle Heilung konstatiert.
31. XII. 01. Thyreoidektomie; Parathyreoideae mitentfernt.

a) 10. I. 02. Frakt. Metatarsi III. r.
b) 15. I. 02. „ „ II. l.
c) 20. I. 02. „ Metacarpi 3. r.
d) 25. I. 02. Frakt. Metacarpi 3. l.
e) 30. I. 02. „ Metatarsi I. r.

† 6. II. 02.

Radiographie: a) zeigt Callusandeutung (Taf. II Fig. 12).
b) Bruchstücke endigen scharf (Taf. II Fig. 5).
c) Schwellung vorhanden, Dislokation.

Makroskopischer Befund: a) sehr verdickt, biegsam, Knorpel.
b) sehr verdickt, biegsam, viel Knorpel.
c) „ „ beweglich, Blutcoagulum.
d) „ „ idem.
e) etwas eingekapselt, „ „

Gruppe D.

(Thyreoidektomierte, gefütterte Tiere.)

1. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,250 kg.

4. IX. 01. Thyreoidektomie; Mitentfernung der Parathyreoideae.
a_1) 22. XII. 01. Frakt. Metatarsi I. r.
a_2) „ „ III. l.

4. I. 02. Da das Tier durchaus nicht kachektisch geworden war, so machte ich einen Probeschnitt und visitierte sorgfältigst die Trachea. Nichts zu sehen.

9. I. 02. Durch Trichter und Magensonde 2 Tabloiden (in Wasser gelöst). Radiographie: Starke Dislokation der Bruchenden. Alles scharf, durchsichtig (Taf II Fig. 2 u. 3).

13. I. 02. Radiographie. Immer noch keine Callusandeutung. Die hier gegenüber dem ersten Bild vorhandene Verlagerung des oberen Bruchstückes hängt mit der Beleuchtung zusammen (Taf. II Figg. 6 u. 10).

13. I. 02. Nochmals 2 Tabloids.
20. I. 02. „ „ „

Radiographie: Noch keine Callusandeutung. Die Brechenden scheinen nicht mehr so seitwärts disloziert zu sein, was aber jedenfalls bloss ein Beleuchtungseffekt ist (Taf. II Figg. 15 u. 16).

25. I. 02. Nochmals 2 Tabloids.
b) 25. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
c) 30. I. 02. „ 3. Metacarpus r.
1. II. 02. Wiederum 2 Tabloids.
d) 4. II. 02. Frakt. der letzten Rippe r. und l.
10. II. 02. Nochmals 2 Tabloids.
† 16. II. 02. Gewicht 1,975 kg.

Radiographie zeigt: a_2) links sehr schön geheilt. Wenig Callus. (Taf. II Fig. 21.)
a_1) rechts viel undurchsichtiger Callus.
b) zeigt Callusandeutung (Taf. II Fig. 7).
c) ist scharf begrenzt, durchsichtig.

Makroskopischer Befund: a_1) fest, spongiös knöchern, Spur Knorpel, etwas verdickt.
a_2) fest knöchern, kein Knorpel.
b) biegsam, knorpelig, ziemlich verdickt.
c) „ viel Knorpel, verdickt.
d) beweglich, eingekapselt, Blutcoagulum.
e) „ Krepitation, „

2. Braunes Tier ♀. Gewicht 2,050 kg.
30. X. 01. Kontrollbruch I. Metat. r.
20. XI. 01. Volle Heilung.
27. XII. 01. Thyreoidektomie, mit Entfernung der Parathyreoideae in Äthernarkose.

Alle zwei Tage 1/5 Tabloid.
a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
b) 15. I. 02. „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ 3. Metacarpus r.

d) 25. I. 02. „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ IV. Metatarsus r.
† 6. II. 02. Gewicht 2,100 kg.

Radiographie zeigt: a) disloziert, Callusandeutung.
b) disloziert, Callusandeutung? (Taf. II Fig. 8).
c) stark verdickt.

Nekropsie: Am Hals findet man einen oberflächlich liegenden Abscess, der frei verschieblich zwischen Muskel und Haut und von einer dicken Membran umgeben ist.

Makroskopischer Befund: a) fest, Knorpelcallus etwas verdickt.
b) biegsam, Knorpelcallus ziemlich verdickt.
c) „ viel Knorpel, verdickt.
d) beweglich, Bluterguss, Bindegewebe.
e) „ „ verdickt.

3. Weisses Tier ♂. Gewicht 2,275 kg.

30. X. 01. Kontrollbruch I. Metatarsus r.
21. XI. 01. Volle Heilung.
27. XII. 01. Thyreoidektomie in Äthernarkose; Nebenschilddrüsen sind mitentfernt worden.

Alle 2 Tage 1/5 Tabloid.
a) 10. I. 02. Frakt. d. II. Metatarsus r.
b) 15. 1. 02. „ „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ „ 3. Metacarpus r.
d) 25. I. 02. „ „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ „ IV. Metatarsus r.
† 6. II. 02. Gewicht 2,070 kg.

Radiographie zeigt: a) deutlicher Callus (Tab. II Fig. 14).
b) Callusandeutung (Tab. II Fig. 9).
c) etwas Schwellung.

Makroskopischer Befund: a) spongiöse Knochen, Knorpel, etwas verdickt.
b) biegsam, Knorpel, verdickt.
c) „ viel Knorpel, verdickt.
d) beweglich, Blutcoagulum, sehr verdickt.
e) „ „ „ „

4. Weisses Tier ♂. Gewicht 1,825 kg.

26. X. 01. Kontrollfraktur I. Metatarsus r.
15. XI. 01. Volle Heilung.
27. XII. 01. Thyreoidektomie.
Alle 2 Tage 1/5 Tabloid.
a) 10. I. 02. Frakt. II. Metatarsus r.
b) 15. I. 02. „ II. „ l.
c) 20. I. 02. „ IV. Metacarpus r.
d) 25. I. 02. „ 3. „ l.
e) 30. I. 02. „ IV. Metatarsus l.
f) 7. II. 02. „ IV. „ r.
† 14. II. 02. Gewicht 1,630 kg.

Radiographie. a) und b) zeigen das gleiche Stadium (Taf. II Fig. 19).
e) und f) sind durchsichtig.

Makroskopischer Befund: a) fest, wenig verdickt, Knorpel.
b) fest, etwas verdickt, Knorpel.
c) biegsam, verdickt, viel Knorpel.
d) „ „ „ „
e) beweglich, verdickt, Bindegewebe.
f) „ Blutcoagulum, „

Mikroskopischer Befund.

Da der Frakturheilungsprozess im mikroskopischen Bild in allen Gruppen ein einförmiger war, habe ich es für besser erachtet, ein Präparat von jeder Serie herauszugreifen und als Prototyp zu beschreiben. Natürlich wurden auch alle anderen Präparate durchgesehen, und es wurde noch besonders darauf geachtet, irgendwelche von dem Schema abweichende Befunde besonders zu notieren.

Um jede subjektive Täuschung zu vermeiden, wurden die vorher numerierten Präparate ohne Kenntnis der Herkunft gruppenweise beschrieben und eingereiht.

Es gelang ohne Fehler, denn eine Kontrolle der Zahlen ergab die Richtigkeit der Anordnung.

Die Behandlung der Präparate war: Härtung in Müller-Formol, Entkalkung in Schwefliger Säure (nach *Ziegler*-München), Entwässerung in Alkohol, Einbettung in Celloidin, Färbung mit Hämatoxylin-van Gieson oder Henneguy-Pikrinsäure-Alkohol.

Gruppe A.

Bruch von 7 Tagen.

Callus von mässiger Ausdehnung, teils aus rund- und spindelzelligem Keimgewebe (Mitosen!), teils aus jungem Bindegewebe bestehend. Beginnende Entwickelung osteoider, mit Osteoblasten besetzter Bälkchen. Blutgerinnsel noch vorhanden.

Bruch von 12 Tagen.

Umfangreicher Callus, teils bindegewebig, teils knorpelig. Bildung osteoider Bälkchen mit Osteoblasten vom Periost und der Markhöhle aus.

Bruch von 17 Tagen.

Der Callus mehr knorpelig und bindegewebig; sehr umfangreich. Umwandlung des Knorpels in osteoides Gewebe unter Vaskularisation und Auftreten von Osteoblasten im Gange. Spuren von Blutgerinnseln.

Bruch von 22 Tagen.

Periostaler Callus vorwiegend knorpelig. Markcallus bindegewebig und grösstenteils in osteoide und knöcherne Bälkchen umgewandelt. Auch der periostale Callus ist zum Teil knöchern geworden.

Bruch von 27 Tagen.

Periostaler und intermediärer Callus bis auf wenige Reste, die knorpelig oder bindegewebig sind, völlig verknöchert. Die Knochenbälkchen enthalten central teilweise noch Knorpelüberreste. Der ganze Callus stellt eine zierliche spongiöse Substanz dar.

Gruppe B.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Gerinnsel. Der Callus in geringem Umfang und vorwiegend bindegewebig.

Bruch von 12 Tagen.

Reichlicher Callus, teils bindegewebig, teils in grosser Ausdehnung (periostal) knorpelig. Sowohl vom Periost als von der Markhöhle haben sich osteoide Bälkchen entwickelt.

Bruch von 17 Tagen.

Wie oben, nur sind reichlicher Knochenbälkchen zur Entwickelung gekommen.

Bruch von 22 Tagen.

Der periostale Callus sehr umfangreich und noch zur Hälfte knorpelig, der intermediäre Callus fast völlig verknöchert.

Bruch von 27 Tagen.

Bis auf wenige Reste ist der periostale Callus ganz verknöchert. Der ganze Callus bildet ein zierliches, spongiöses Bälkchenwerk.

Gruppe C.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Blutgerinnsel, der Callus bindegewebig, reichlich und zum grössten Teil im Übergang zum Knorpelgewebe.

Bruch von 12 Tagen.

Noch spärliche Überreste von Gerinnseln; umfangreicher bindegewebiger, knorpeliger Callus. Beginnende Umwandlung des Knorpels in osteoide Bälkchen.

Bruch von 17 Tagen.

Vorwiegend knorpeliger Callus, stellenweise in Vaskularisation und beginnender Umwandlung in osteoide Bälkchen begriffen.

Bruch von 22 Tagen.

Teils bindegewebig, vorwiegend knorpelig; etwas mehr osteoide Bälkchen.

Bruch von 27 Tagen.

Befund kaum verändert; etwas reichlicheres Auftreten von osteoiden Bälkchen, die zu verknöchern anfangen.

Bruch von 7 Wochen.

Der insbesondere im Bereich des Periosts sehr mächtige Callus ist grösstenteils in spongiöse Knochen verwandelt; die Bälkchen enthalten fast alle Knorpelreste; auch finden sich noch beträchtliche Anhäufungen von unverarbeitetem Knorpelcallus.

Gruppe D.

Bruch von 7 Tagen.

Viel Gerinnsel, bindegewebiger Callus in mässiger Ausdehnung. Beginnende Entwickelung von Knorpel.

Bruch von 12 Tagen.

Reste von Gerinnseln, reichlich Knorpel, beginnende Entwickelung von osteoiden Bälkchen.

Bruch von 17 Tagen.

Viel bindegewebiger und knorpeliger Callus. Entwickelung osteoider Bälkchen.

Bruch von 22 Tagen.

Der Knorpelcallus schon vorwiegend in osteoide und knöcherne Bälkchen überführt; im intermediären Callus noch viel Bindegewebe.

Bruch von 27 Tagen.

Periostal eine Spongiosa aus osteoiden und knöchernen Bälkchen, aus etwa $^1/_4$ unverarbeitetem Knorpel bestehend. Intermediärer Callus enthält noch viel Bindegewebe.

Die mit vieler Mühe hergestellten Knochenschliffe älterer Stadien gaben keine Resultate insofern als eine Unregelmässigkeit in der Auflagerung der Knochenlamellen nicht entdeckt werden konnte.

Aus meinen Versuchen und deren Resultaten geht hervor:

I. Dass die Thyreoidektomie eine ganz erhebliche Verlangsamung der Frakturheilung beim Kaninchen bedingt.

II. Dass diese Verlangsamung sofort nach Ausschaltung der Schilddrüse auftritt, lange bevor das Vollbild der Kachexie sich entwickelt hat.

III. Dass die Fütterung von thyreoidektomierten Kaninchen mit Schilddrüsenpräparaten in der von mir angewandten Dosis und Qualität eine Beschleunigung des Heilungsprozesses gegenüber nicht gefütterten thyreoidektomierten Tieren zeigt, jedoch ohne die Wirkung der Schilddrüse in der Frakturheilung mehr als teilweise ersetzen zu können.

IV. Dass die Darreichung von Schilddrüsenpräparaten an normalen Tieren die Frakturheilung deutlich beschleunigt.

V. Dass die komplette Thyreoidektomie (Mitentfernung der glandulae parathyreoideae) nicht ein tödlicher Eingriff beim Kaninchen sei.

Zur näheren Begründung der vorstehenden Sätze, soweit mir eine weitere Diskussion derselben noch zweckmässig erscheint, ist noch folgendes hervorzuheben:

ad. I. Obwohl ich die Frakturen an Kaninchen gesetzt habe, so bin ich doch dazu berechtigt, anzunehmen, dass auch bei anderen Tiergattungen eine Konsolidationsverzögerung nach Thyreoidektomie auftritt: die Versuche an den verschiedensten Tieren haben doch gezeigt, dass die Thyreoidea bei allen in der gleichen Weise auf das Knochensystem wirkt, indem bei Exstirpation dieses Organs ein Stillstand des Skelettwachstums auftritt (*Akopenko, v. Eiselsberg, Hofmeister, Moussu*), wie überhaupt die Frakturheilung wie *Ziegler* (München) bewiesen haben dürfte, ein ziemlich übereinstimmender Prozess mindestens bei allen Säugetieren ist.

ad II. Es braucht nach der Thyreoidektomie durchaus nicht das Vollbild der Kachexie (wie sie ausführlich durch *Hofmeister*, *Gley*, *v. Eiselsberg* u. a. m. beschrieben worden ist) eingetreten zu sein, um eine Verzögerung der Knochenbruchheilung konstatieren zu können: diese tritt sofort nach Schilddrüsenexstirpation ein.

Diese Beobachtung, die übrigens in Einklang steht mit den Befunden aller anderen Experimentatoren, nur *Steinlin* ist dessen nicht ganz sicher, muss jedenfalls die Ansicht einer spezifischen Wirkung der Thyreoidea auf die Knochen befestigen, und die Meinung verschiedener Autoren (*Hofmeister*, *Horsley* u. a m.), die eine Thyreoidisation des Körpers annehmen, d. h. glauben, dass der Organismus auf längere Zeit hinaus mit Thyreoidin versorgt werden könne, als nicht haltbar erscheinen lassen.

Dass der Grad der Kachexie als solcher wenig mit der schlechten Heilung von Knochenbrüchen zu thun hat, ist auch von Wichtigkeit insofern als wir damit ein sicheres und bequemes Symptom haben, um die Folgen der Schilddrüsenexstirpation festzustellen. Denn die sonst angegebenen Merkmale der Stumpfsinnigkeit beim Kaninchen, Dreistdummheit bei der Katze (*Schulz*) sind, aus naheliegenden Gründen, sehr irreleitend. Ich selbst habe in gut sechs monatlicher alltägiger Beobachtung von etwa 25 Kaninchen bemerken können, dass es thyreoidektomierte Tiere geben kann, die einen recht lebhaften Eindruck machen können und trotzdem bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe weitgehende thyreoprive Veränderungen zeigen. Andererseits kann es Kaninchen geben, die äusserst stupid und apathisch sind und trotzdem dabei vollkommen normal beschaffen sind. Natürlich wenn man mehrere schwer kachektische Tiere gesehen hat, bleibt einem das klinische Bild haften und eine Täuschung ist unwahrscheinlich.

Besonders gut scheint mir, könnte man dieses Symptom (Nichtvereinigung von Knochenbrüchen) als Kontrolle für den Erfolg Thyreoideatransplantation benützen. Bis jetzt haben die verschiedenen Experimentatoren *Schiff* und seine Schüler, sowie *v. Eiselsberg*, *Enderlen*, *Schulz*, *Cristiani* sich an das Auftreten der Tetanie oder Kachexie halten müssen: was wegen des nicht ganz sicheren Eintritts derselben manchmal eine Quelle des Irrtums sein kann. Natürlich können auch die Stoffwechselveränderungen, die nach der Thyreoidektomie auftreten, in Betracht gezogen werden, aber die Untersuchung derselben ist gegenüber der Frakturverzögerung zeitraubend und umständlich.

Was das Zurückbleiben des Wachstums anbetrifft, so kann dieses kaum als Kontrolle dienen: abgesehen davon, dass man dazu nur ganz junge Tiere verwenden darf, entwickelt sich diese Erscheinung viel zu langsam.

ad III. Nach den Erwartungen, die man durch die im II. Teil beschriebenen klinischen Beobachtungen zu hegen wohl berechtigt war, ist dies Resultat überraschend; umsomehr, wenn man die äusserst günstigen Resultate, die man bis jetzt durch Schilddrüsenfütterung an athyreoiden Kindern und bei Myxödemfällen erzielt hatte, berücksichtigt. Bei ersteren ging das Wachstum in kürzester Zeit nach angefangener Thyreoideadarreichung in geradezu staurnenswerter Weise vor sich; ich verweise auf die Photographien in *Tigerstedts* Lehrbuch der Physiologie und in den Werken von *Boullenger, v. Eiselsberg, Ewald, Murray* u. a. m. Bei den Myxödemfällen ist Heilung in über 85 % der Fälle erzielt worden.

Eine Erklärung für diesen partiellen Widerspruch zwischen meinen Experimenten und den Resultaten der Klinik kann ich nicht geben, will aber bemerken, dass in den meisten klinischen Fällen man bloss auf Konsolidation geachtet hat, die selbstverständlich ebensogut durch einen knorpeligen oder unvollkommen verknöcherten Callus erzielt werden kann: während ich bei meinen Versuchen direkt den Grad der Verknöcherung, und zwar sehr genau, untersucht habe.

Es wäre alsdann natürlich, dass bei den stark erhöhten Anforderungen, die ich somit an die Fütterung stellte, sich ein Unterschied zwischen dem klinischen Befund einerseits und den experimentellen Resultaten andererseits zeigen würde.

Zum Erzielen eines guten Resultates ist aber jedenfalls ein regelmässiges Zuführen von Schilddrüsensubstanz wünschenswert: in dem einen Falle D 1, der ungefähr alle Wochen zwei Tabloiden bekam, ist kein besonderer Vorsprung gegenüber den kachektischen Tieren zu merken.

Im übrigen verweise ich auf das zum Schluss des II. Teils bereits Gesagte.

ad V. Zur Frage der Glandulae parathyreoideae oder Sandströmschen Drüsen, Epithelialkörperchen nach *Kohn*, haben *Blumreich* und *Jacoby* leicht beweisen können, dass „die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei der Thyreoidektomie keinen Einfluss auf die Lebensprognose der Tiere hat. Bezüglich der Folge-

erscheinungen ist zu bemerken, dass sowohl komplett wie inkomplett thyreoidektomierte Kaninchen zum Teil kachektisch werden, zum Teil der Kachexie entgehen. Die Prognose der Thyreoidektomie ist nicht besser, wenn beide Nebendrüsen zurückgelassen werden, als wenn nur eine zurückbleibt."

Gleys Entgegnung auf die Arbeit von *Blumreich* und *Jacoby*, die in Pflügers Archiv 1897, XVI, 308 erschienen ist, ist mir ganz gut bekannt. Es würde aber ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen, hier auf sie einzugehen.

Wohl bemerkt, ich behaupte nicht, die Sandströmschen Drüsen hätten keine Funktion: ich sage bloss, dass sie keine lebenswichtige Organe bei Kaninchen sind und in keiner sichtbaren Weise das Auftreten oder Ausbleiben der Kachexie beinflussen, wie übrigens von Organen zu erwarten ist, die wahrscheinlich nichts anderes mit den Schilddrüsen gemeinsam haben als Lage und Aussehen, mit Ausnahme der Colloidbildung, die in normalem Zustand in den Parathyreoideae des Kaninchens kaum je vorkommt. Haben doch die Untersuchungen von *Kohn, Groschuff, Tourneux et Verdun, L. Schreiber* dargethan, dass sie genetisch selbständige Organe sind, die eher zu den Glandulae caroticae hingehören.

Die Epithelialkörperchen oder Glandulae parathyreoideae entstehen aus einer selbständigen symmetrischen Verdickung des Epithels der III., bezw. IV. Schlundbucht n e b e n der seitlichen Schilddrüsenanlage.

Ganz andere Gebilde sind natürlich die versprengten Schilddrüsenstücke, Glandulae accessoriae.

Die tödlich verlaufende „thyroïdectomie complète" von *Gley* ist jedenfalls leicht zu erklären durch seine Anwendung von Sublimat zur Auswaschung der Operationswunde und von Karbolseide zur Naht. Es ist ja bekannt, wie empfindlich Kaninchen auf alle Antiseptica reagieren. Diese Erklärung kann bei *Hofmeister*, dessen Experimente so oft als Stütze für die Gleysche Anschauung über die Sandströmsche Drüsen angeführt wird, derweil er aseptisch vorging, nicht Geltung haben; da er jedoch nur von einem Fall berichtet, so ist das nicht sehr beweisend, ausserdem will ich gleich bemerken, dass er in derselben Arbeit (Beiträge zur klin. Chir. 1894, XI. 441) angibt auch vier Kaninchen die Nebendrüsen ohne irgendwelche üble Folgen entfernt zu haben (l. c. pagg. 459, 460).

Ich kann die Angaben von *Blumreich* und *Jacoby* völlig bestätigen, nur bin ich nicht mit besagten Autoren einverstanden, wenn sie behaupten, dass die Recurrenslähmung, die übrigens auch bei den Versuchen von *Gley* Todesursache gewesen sein konnte, meist ohne Folgen für das Kaninchen sei; denn bei mir starben sämtliche Tiere, bei denen ich den Recurrens mit der Arteria laryngea unterbunden hatte.

Meine Beobachtungen sind auch ganz im Einklang mit dem, was von *Blumreich* und *Jacoby* beobachtet worden ist betreffs des unregelmässigen Auftretens der Kachexie. Wirklich starke Kachexie mit skabiösem Hautausschlag (*Hofmeister*, *Gley*), schleimigem Mundwinkel, enormem Bauchumfange (Länge 32 cm, Bauchumfang 41 in einem Fall; Länge 34 cm, Bauchumfang 42 in dem anderen anstatt 31 × 31 beim normalen) zeigten nur zwei Tiere: I und C 3. Alle anderen waren trotz des zum Teil mehrmonatlichen thyreopriven Zustandes ganz wohl.

Beim Durchsuchen der Litteratur wurde ich öfters auf den Einfluss der Hypophysis auf das Knochensystem aufmerksam gemacht, z. B. hat *Hutchinson* von 46 Fällen von Gigantismus in 42 die Hypophysis vergrössert gefunden. Ich selbst bemerkte eine deutliche Vergrösserung der Hypophyse bei der Sektion aller thyreoidektomierten Kaninchen, wie sie auch *Rogowitsch, Stieda, Hofmeister, Leonhardt* gefunden haben; ich konnte aber leider wegen Mangel an Zeit auf die Frage mich nicht einlassen, denn eine befriedigende Erklärung ist keineswegs leicht, wenn man bedenkt, dass krankhafte Veränderungen der Hypophysis sowohl bei Riesen oder Akromegalen, als bei Cretinen vorzukommen scheinen, d. h. bei „Hyperthyreoiden" (in dem Fall, dass man den Gigantismus als eine Folge von gesteigerter Schilddrüsensekretion betrachten will) und bei „Hypothyreoiden" (*Ponfick, Coulon*). Die Wechselwirkung zwischen Thyreoidea und Hypophysis ist somit ziemlich schwer zu erklären. Die Akromegalie, die mit dem Gigantismus sehr verwandt zu sein scheint (*Hutchinson, Sternberg*) ist nicht durch Thyreoidea- noch Hypophysispräparate zu heilen gewesen (mit Ausnahme von vereinzelten Fällen, z. B. *Lyman Green, Constanzo*; bei der überwiegenden Mehrzahl hat aber die Organotherapie nichts erreichen können), während eine Besserung des Cretinismus durch Schilddrüsendarreichung öfters beobachtet worden ist.

Ich erwähne diese Beobachtungen bloss als Beleg dafür, dass mir die wichtigsten Anschauungen über die Wirkung der Schilddrüse (und vielleicht auch der Hypophysis) auf die Bildung und Neubildung von Knochen nicht unbekannt geblieben sind. Wenn ich sie jedoch nicht weiter berücksichtigt habe, so geschah das deshalb, weil vermutlich infolge der geradezu enormen Schwierigkeit der Hypophysiotomie und der durchaus mangelhaften Kenntnisse über die feineren Vorgänge der Ossifikation des Knorpels diese Hypothesen jeder sicheren experimentellen Grundlage entbehren. Auf Grund eingehender und sorgfältiger Untersuchungen, welche ich über die Skelettbildung von Cretinen und zwar solcher, bei welchen die Sektion ein Fehlen der Thyreoidea zeigte, ferner auf Grund meiner Untersuchungen über den Knochenregenerationsprozess bei thyreoidektomierten Kaninchen, an welchen eine Trepanation der Ossa parietalia, also rein bindegewebiger Knochen (siehe darüber die Arbeit von *Koller*; die meisten Schädelknochen, auch die bindegewebig angelegten, scheinen bei der Frakturheilung Knorpel zu bilden mit Ausnahmen der Parietalia), vorgenommen war, bin ich aber zu dem Schluss gelangt, dass der Schilddrüse keine spezifische Wirkung auf den Knorpel zugesprochen werden kann, dass jedoch fraglos bei den Hypothyreoiden und Athyreoiden der Verkalkungsprozess des Bindegewebes sowohl wie des Knorpels erheblich verlangsamt ist. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, über den Chemismus dieses Vorganges, wie ich übrigens schon bei der Besprechung der Knochenanalyse erwähnte, nähere Kenntnis zu erlangen. Man darf aber immerhin an die Möglichkeit denken, dass ebenso, wie nach der Thyreoidektomie allgemeine Stoffwechselstörungen eintreten (verminderter Stoffumsatz [*Gürber*]), es auch möglich ist, dass auch der Kalkumsatz im Organismus eine wesentliche Änderung erfährt, wie sich überhaupt am zwanglosesten sämtliche Erscheinungen des athyreoiden Zustandes auf Stoffwechselanomalien zurückführen lassen.

Zum Schluss bin ich glücklich, Herrn Hofrat Prof. Dr. *Schoenborn* für die Überlassung der Arbeit und gütige Übernahme des Referats an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen zu können.

Herrn Prof. Dr. *von Frey* bin ich wegen der mir zur Verfügung gestellten Arbeitsräume des Physiologischen Institut zu grossem Dank verpflichtet; desgleichen Herrn Dr. phil. et med. *Gürber*, Assistent für medizinische Chemie, für die vielfache Unterstützung in der Ausführung der Experimente und Analysen und Herrn Privatdozent Dr. *M. Borst*, Assistent am Pathologischen Institut, für die Beihilfe bei der Durchmusterung der mikroskopischen Präparate.

Allen Herren, die mir durch Mitteilungen mit grösster Bereitwilligkeit behilflich waren, sage ich meinen besten Dank: Herrn Hofrat Prof. *Riedinger*, den Herren Privat-Dozent Dr. *Ziegler* in München, Prof. Dr. *Cristiani* und Dr. *Lardy* in Genève, Dr. *Aboulker* in Algiers, Prof. Dr. *Andersen* in Christiania, Prof. Dr. *Georgiewsky* in St. Petersburg, Prof. Dr. *Roux* in Lausanne.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Radiographien vom Verlaufe der Bruchheilung bei normalen und thyreoidektomierten Kaninchen. Figg. 1, 3, 5 stammen vom normalen, Fig. 2, 4, 6 vom thyreoidektomierten Tiere. Der Unterschied im Verlauf der Bruchheilung ist besonders deutlich in Figg. 3 und 4, 5 und 6.

Tafel II.

Radiographien vom Verlaufe der Bruchheilung zwischen thyreoidektomierten und thyreoidektomierten mit Thyreoidin gefütterten Kaninchen. Ein Einfluss der Fütterung tritt nicht sehr stark hervor. Unverkennbar ist er aber wahrzunehmen beim Vergleich der Figg. 5 und 6 mit Figg. 7 und 9, ferner der Figg. 11 und 13 mit der Fig. 14, sodann Fig. 20 mit Fig. 21.

Tafel III.

Radiographie vom Verlaufe der Bruchheilung bei normalen und mit Thyreoidin gefütterten Tieren. Hier ist die Wirkung der Thyreoidin-Fütterung in der Beschleunigung der Ossifikation des Callus (siehe Figg. 4, 6 und 7, ferner 8 und 9 bis 12) und einer früheren Ausbildung der Markhöhle (vgl. Figg. 13 und 14) leicht zu erkennen.

Fig. 1.
17 Tage

Normal

Fig. 2.
17 Tage

Thyreoidectomirt.

Fig. 3.
29 Tage.

Normal.

Fig. 4.
29 Tage.

Thyreoidectomirt.

Fig. 5.
51 Tage.

Normal.

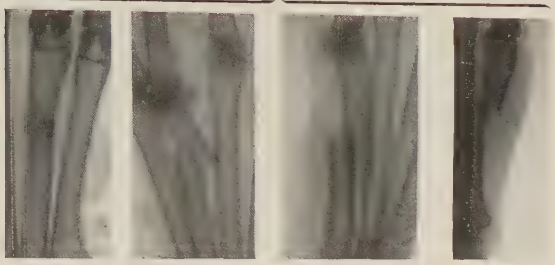
Fig. 6.
51 Tage.

Thyreoidectomirt.

Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

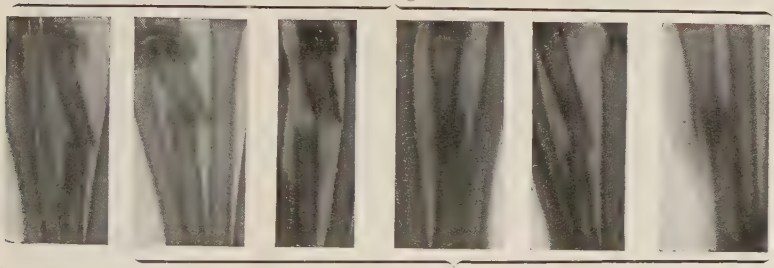
17 Tage.



Thyreoidectomirt.

Fig. 5. Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10.

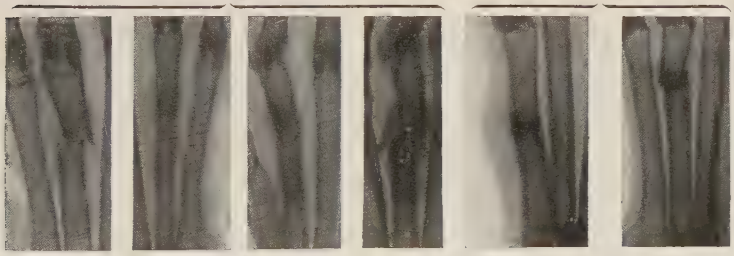
22 Tage.



Thyreoidectomirt. Thyreoidectomirt, gefüttert.

Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15. Fig. 16.

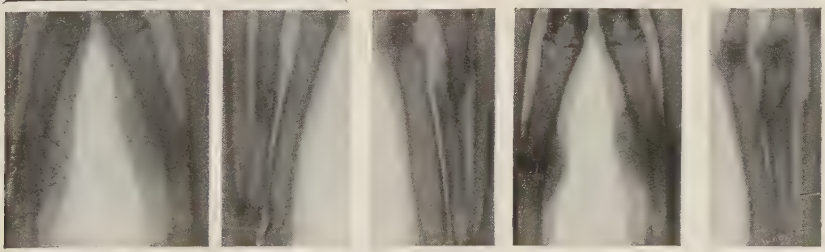
27 Tage. 29 Tage.



Thyreoidectomirt. Thyreoidectomirt, gefüttert.

Fig. 17. Fig. 18. Fig. 19. Fig. 20. Fig. 21.

29 Tage. 35 Tage. 51 Tage. 56 Tage.

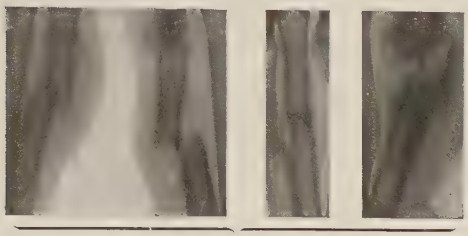


Thyreoidectomirt. Thyreoidectomirt, gefüttert. Thyreoidectomirt. Thyr., gefüttert.

Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

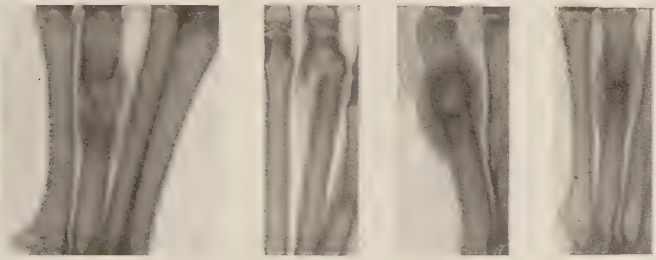
17 Tage.



Normal. Gefüttert. Gefüttert.

Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6. Fig. 7.

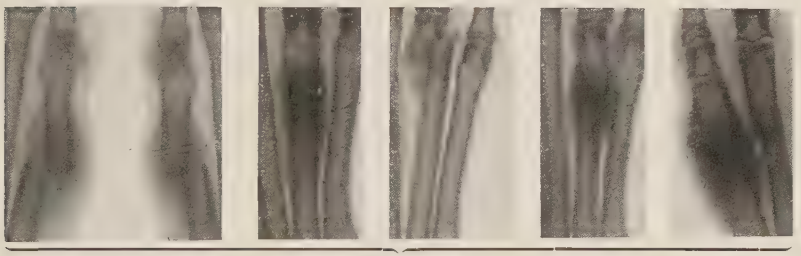
22 Tage.



Normal. Gefüttert. Gefüttert. Gefüttert.

Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11. Fig. 12.

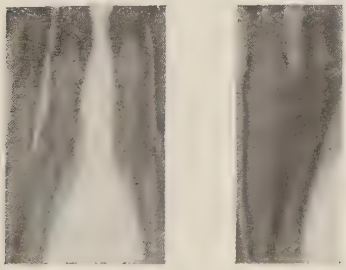
29 Tage. 27 Tage.



Normal. Gefüttert. Gefüttert. Gefüttert.

Fig. 13. Fig. 14.

37 Tage. 51 Tage.



Normal. Normal. Gefüttert.

Erneute Versuche über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Von P. G. Bayon.

Litteratur.

Akopenko, Über den Einfluss der Thyreoidektomie auf den Wuchs, Entwicklung, Knochen- und Nervensystem junger Tiere. Neurolog. Wiestnik. Bd. VI. H. 3. Kasan 1898. Ref. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. 1900. LVII. 104.

Bédard et Mabille, Médication thyroidienne et arsenic. Comptes rendus de la Societé de Biologie. 21. Mai 1898. Ref. Neurolog. Centralbl. 1898. XVIII. 947.

Becker, Beitrag zur Thyroïdin-Wirkung. Deutsche med. Wochenschrift. 12. IX. 95.

Benjamins, Über die Glandulae parathyroideae. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie. 1902. XXXI. 1.

Bernucci, Sull' influenza della medicazione tiroidea nella cura delle fratture. Giornale medico del r. esercito 1899. XLVIII. 673.

Bloch unter Gürber, Über den Einfluss von Jod, Thyrojodin, Thyraden auf den Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Blumreich und Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihre Nebendrüsen etc. Pflügers Archiven. LXIV. 29.

Boullenger, De l'action de la glande thyroide sur la croissance. Thèse No. 572. Paris 1896.

Bruns, Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. zur klin. Chir. XIII. 1. Heft.

Buschan, Zum sog. Thyroïdismus. Deutsche med. Wochenschrift. 31. X. 95

Carrière, Des dangers de la médication thyroïdienne mal ou non surveillée. Nord médical. Nr. 170. 1. XI. 01.

Carrière et Vanverts, Étude clinique et experimentale sur l'action de la thyroïdine dans la consolidation des fractures.

1. Echo médical du Nord. 1900. IV. 283.
2. Bull. Soc. cent. de méd. du Nord. 1900. IV. 201.
3. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1900. LII. 535.

Comte, Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatom. 1898, XXIII, 90.

Constanzo, Sugli effetti della cura con glandola tiroide animale in un caso di acromegalia, nel mixedema e malattie affini. Rivista veneta di scienze

mediche 1895. XXII. Ref. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie 1895. XVIII. 459.

Coulon, Über Thyroïdea und Hypophysis der Kretinen. Virchows Arch. 1897. CXLVII. 53.

Chapellier, De la Thyroïdine dans les retards de consolidation et dans les pseudoarthroses. Lyon, Thèse de Doctorat. Nr. 83. 1900.

Cristiani, Nouvelles expériences de greffe thyroidienne. Journ. de Physiol. 1901. III. 200.

Dejace, Le Scalpel. 8. X. 1899.

Discussion on thyroid medication in the treatment of delayed union of fractures. Annals of Surgery. 1900. XXXI. 1872.

Discussion à propos du traitement des fractures par la Thyroïdine. Bull. et mem. de la Soc. de Chir. de Paris. 1899. XXV. 975.

Edmunds, Thyroid puppy of thyroidless bitch. Transactions of the pathol. Society. London 1900. LI. 221.

Edmunds, Pathology and diseases of the thyroid gland. The Lancet 1901, I. 1317, 1381.

v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Lfg. XXXVIII der „Deutschen Chirurgie". Stuttgart 1901.

v. Eiselsberg, Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in der Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wiener klin. Wochenschrift 1892. Nr. 8.

v. Eiselsberg, Über vegetative Störungen im Wachstum bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Langenbecks Archiv. 1894. 49.

Enderlen, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse. Mitt. aus den Grenzg. d. Med. u. Chir. III. 474.

Ewald, Arsen und Thyreoidpräparate. Therapie der Gegenwart. 1899.

Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus. Wien 1896. Band XXII der „Speziellen Pathologie und Therapie" von Nothnagel.

Exner, Die Kehlkopfnerven und die Funktion der Thyroidea. Arch. für ges. Physiol. 1897. LXVIII.

Ferria, Gazzetta medica di Torino. 1899. XXIV. 461.

Flörsheim, Journal des Practiciens. 24 Juillet 1897.

Folet, Thyroïde et fractures. Echo méd. du Nord. 29. I. 1899.

Gauthier, Médication thyroidienne dans les fractures avec retard de consolidation. Lyon médical. 1897. LXXXV. 296.

Gauthier, Idem. Lyon médical. 1897. LXXXV. 359.

Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüsen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. VI. 177.

Gley, Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Archives de physiologie. 1892. 137.

Gley, Idem. Archives de physiologie. 1893. 471, 473.

Gley, Bemerkungen über die Funktion der Schilddrüse und ihren Nebendrüsen. Pflügers Archiv 1897. LXVI. 308.

Groschuff, Bemerkungen über die Arbeit von M. Jacoby über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und Karotidendrüsen. Anat. Anzeiger 1896. XII.

Guinard vide Discuss. Soc. de Chir.

Gürber, Über den Einfluss des Thyreoidins auf den Stoffwechsel. Sitzungsber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 1896. X. 101.

Hanau, Über den Einfluss der Schilddrüse auf die Heilung von Knochenbrüchen. Verh. d. schweiz. Naturf.-Ges. 1896. LXXIX. 184.

Hanau, Idem. Verh. der Ges. deutscher Naturf. u. Ärzte. LXVIII. Vers. 1896. 27.

Hanau u. Steinlin, Korrespondenzblatt für schweiz. Arzte. 1896. 500.

Horsley, Die Funktion der Schilddrüse. Int. Beitr. zur wissensch. Med. 1891. I. 367.

Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. zur klin. Chir. 1894. XI. 441.

Hofmeister, Über Störungen des Knochenwachstums bei Cretinismus-Fortschritte auf dem Gehiete der Röntgenstrahlen. 1897. I. 4.

Hutchinson, The pituitary gland as a factor in acromegaly and giantism. New York med. Journal. LXVII. 453. LXXII. 89, 133.

Kapsammer, Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Arch. CLII. 1898. 157.

Katzenstein, Über einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 48.

Katzenstein, Über die Erscheinungen, die in der Schilddrüse nach Exstirpation der sie versorgenden Nerven auftreten. Arch. f. Laryngol. und Rhinolog. 1899. V.

Kocher, Verhandl. des XXIV. Kongr. der deutschen Gesellsch. für Chir. April 1895. Deutsche med. Woche. 25. April 1895.

Kohn, Studien über die Schilddrüse. Archiv für mikroskop. Anatomie. 1895. LXIV. 366.

Koller, H., Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen im stande, Knorpel zu bilden? Experimentelle Untersuchungen über die durch einen äusseren Eingriff gesetzten Bedingungen auf die Entstehung eines bestimmten, an der betreffenden Stelle neuen Gewebes auf die Basis latent vorhandener Anlage. Inaug.-Diss. Zürich 1896 auch Archiv f. Entwicklungsmechanik 1896. III. Heft 4.

Knöpfelmacher, Über einige therapeutischen Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener klin. Wochenschrift 1898. Nr. 41.

Krause, Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1884.

Lanz, O., Athyreotische und hyperthyreotische Tiere. Deutsche med.Woche. 1895. XXVI. 177.

Lanz, Über Thyreoidismus. Deutsche med. Woch. 1895. XXXVII. 597.

Langhans, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Cretinen. Virchows Arch. 1897. CXLIX. 155.

Lambret, La médication thyroïdienne dans les fractures. Echo médical du Nord. 1899. III. 277.

Lambret, Reflexions sur l'emploi de médication thyroïdienne dans les fractures. Echo méd. du Nord. 1900. IV. 302.

Leonhardt, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachstum im Organismus. Virchows Archiv 1896. CXLIX. 341.

Leszynsky, The uselessness of the pituitary body as a therapeutic agent. Medical record. 30 June 1900.

Lilienthal, On delayed union of fractures. Annals of Surgery. 1901. XXXIV. 417.

Lyman Green, A case of Acromegaly etc. Journ. of the Amer. med. Ass. 5. X. 01.

Massalongo, Hyperfunktion der Hypophyse, Riesenwuchs und Akromegalie. Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1895. XVIII. 281.

Möbius, Die Basedowsche Krankheit, Band XXII. der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel, Wien 1896.

Moussu, Thyroïdectomie chez le lapin etc. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 17. XII. 92.

Moussu, Recherches sur les fonctions thyroidienne et parathyroidienne. Thèse No. 505. Paris 1897.

Munk, Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. CL. 271.

Murray, Thyroid médication in the treatment of fractures. Annals of Surgery. 1900. XXXI. 695.

Murray, The pathology of the thyroid gland. The Lancet 11 and 18, March 1899.

Opotherapie thyroïdienne dans le traitement des fractures. Gazette de Gynécologie. 1899. XIV. 371.

Oswald, Zur Kenntnis des Thyreoglobulins, Zeitschrift für physiologische Chemie, 1901, XXXII. 121.

Oswald: Die Chemie und Physiologie des Kopfes. Virchows Archiv 1902. CLXIX. 444.

Palleri e Mergari, Contributo sperimentale allo studio dell' azione della tiroidina sulla formazione del callo osseo nelle fratture. Raccoglitore medico di Forli. 1900. VI. 405.

Palleske, Heilung eines operativ entstandenen Myxödems durch Fütterung mit Schafsschild. Deutsche med. Woch. 14. II. 1895. 103.

Pascal, Succès de la médication thyroïdienne dans un cas de fracture avec retard de consolidation. Arch. gen. de méd. Paris 1898. II. 723.

Poirier, A propos du traitement des fractures par la thyroïdine, siehe Discussion etc.

Ponfick, Myxödem und Hypophysis. Zeitschrift für klin. med. 1899. XXXVIII. 1.

Ponfick, Zur Lehre vom Myxödem. Verh. d. Deutschen Pathol. Ges. 1898. I. 21.

Ponfick, Über die Bezeichnung zwischen Myxödem nnd Akromegalie. Verh. d. Deutschen Pathol. Ges. 1899. II. 328.

Potherat, Médication thyroïdienne dans les fractures. Bull. et mem. de la Soc. de Chir. 1900. XXVI. 18.

Quenu, A propos du traitement des fractures par la thyroïdine. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1898. XXIV. 1055.

Reclus, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1898. XXIV. 1056.

Rochard, siehe Discussion a propos etc.

Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 1889. IV. 453.

Sanquirico e Canalis, Sulla estirpazione del corpo tiroide. Archivio per le scienze mediche Torino 1884 — Arch. ital. d. Biol. 1884 — Gazzetta delle clin. 1884. Nr. 29.

Schlotthauer unter Gürber, Über den Einfluss der Schilddrüsenextirpation auf den Stoffwechsel der Kaninchen. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Schneider, Topographische Anatomie des Vorderhalses beim Kaninchen etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1867.

Schreiber, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyroideae des Menschen. Inaug.-Diss. Königsberg i. P. 1898.

Schulz, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Habilitationsschrift Erlangen 1900.

Ser, La médication thyroïdienne dans les retards de consolidation des fractures. Lyon Thèse de Doct. Nr. 71. 1899—00.

Stieda, Über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 1892. VII. 537.

Sternberg, Zur Kenntnis der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Med. 1895. XXVII. 1., 2. Heft.

Steinlin, Über den Einfluss des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. Archiv für klin. Chir. 1899. LX. 247.

Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1902. I. 397.

Tourneux et Verdun, Sur les premiers développements de la thyroïde, du thymus et glandules parathyroidiennes chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. norm. et pathol. 1897. IV.

Tronchet, Thyroïdine et fractures. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1899. XXV. 897.

Tubby, Delayed union, non-union, mal-union of fractures. British medical Journal. 7. XII. 01.

Van Heddeghem, Médication thyroïdienne dans les fractures. Lille, Thèse de Doctorat. Nr. 133. 1898.

Vanverts, Corps thyroïde et fractures. Nord médical. 1901. VIII. 19.

Veillon, Contribution à l'étude de la formation du cal et de la thyroïdectomie etc. Toulouse. Thèse de Doctorat. Nr. 229. 1897.

Wildt, Über die Zusammensetzung der Knochen des Kaninchens. Inaug.-Diss. (phil. Fakultät). Leipzig 1872.

v. Wyss, Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung des Skeletts bei Cretinen und Cretinoiden. Inaug.-Diss. Bern 1899—00 auch Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1899—00. III. 18. 87.

Ziegler, Ein Beitrag zur Technik der hist. Untersuchung des Knochens. Festschrift z. 70. Geburtstag v. Kupffers. Jena 1899.

Ziegler, Über das Verhalten der subcutanen Brüche langer Röhrenknochen. Deutsche Zeitschr. für Chir. 1901. LX. 3. Heft.

Curriculum vitae.

Ich, *Peter Georg Heinrich Bayon* wurde am 29. Februar 1876 in Genova geboren, als Sohn des Dr. jur. *Bayon* und seiner Gattin *Florence*, geb. *Farrington*, absolvierte die Schule in Sidcot (England) und bestand im Oktober 1897 die Aufnahmsprüfung am eidgenössischen Polytechnikum in Zürich. Ich studierte daselbst während zweier Semester Chemie. Im Oktober 1898 wurde ich immatrikuliert als Mediziner an der Universität in Zürich, wo ich drei Semester blieb, um alsdann mein Studium in Genf fortzusetzen (S.-S. 1900, W.-S. 1900—1901). Vom S.-S. 1901 an in Würzburg führte ich im Laufe der Sommer-Ferien und W.-S. 1901—1902 die Versuche der Preis-Arbeit aus und am 12. Mai 1902 wurde mir der Preis zuerkannt.